

**Biomimetische Trispyrazolylborato-
Übergangsmetallkomplexe als Modelle für
Metall-Cofaktor-unspezifische Dioxygenasen**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des akademischen Grades

D o c t o r r e r u m n a t u r a l i u m

(Dr. rer. nat.)

im Fach: Chemie

Spezialisierung: Allgemeine und Anorganische Chemie
eingereicht an der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Humboldt-Universität zu Berlin

von

M.Sc. Santina Hoof

Präsidentin der Humboldt-Universität zu Berlin
Prof. Dr.-Ing. Dr. Sabine Kunst

Dekan der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
Prof. Dr. Elmar Kulke

Gutachter: 1. Prof. Dr. Christian Limberg
2. Prof. Dr. Kallol Ray
3. Prof. Dr. Christian Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 10.03.2020

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Betreuung von Prof. Dr. Christian Limberg in der Zeit von Juni 2014 bis November 2019 am Institut für Chemie der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin angefertigt.

But I am very poorly today & very stupid & hate everybody & everything.

One lives only to make blunders.

— C. Darwin (1861)

Kurzzusammenfassung

Quercetin-Dioxygenasen (QueD) katalysieren die oxidative Spaltung von Quercetin, einem Pflanzenfarbstoff aus der Gruppe der Flavonole und bilden dabei das entsprechende Depsid und Kohlenstoffmonoxid. Interessanterweise werden in den QueDs natürlicher Quellen verschiedene zweiwertigen Metallionen als Cofaktor im aktiven Zentrum des Enzyms gefunden. Typischerweise enthalten die fungalen Formen der QueD Kupfer(II)-Ionen, wohingegen die bakteriellen Formen katalytische Aktivität mit Mangan(II)-, Eisen(II)-, Cobalt(II)- sowie Nickel(II)-Ionen zeigen. So stellt sich die Frage, welche Rolle dem Metallzentrum im Mechanismus der Katalyse zukommt. Niedermolekulare Modellverbindungen können helfen, einen Einblick in den mechanistischen Ablauf der Reaktion zu gewinnen und so zur Klärung derartiger Fragen beitragen. Im Rahmen dieser Arbeit sollten daher biomimetische Modelle für die aktiven Zentren der QueDs synthetisiert werden.

Um die aus drei Histidin-Resten bestehende Koordinationssphäre der Metallzentren nachzuempfinden, wurde das Trispyrazolylborato-Ligandsystem (Tp) gewählt und als Substratanalogon diente das dem Quercetin verwandte 3-Hydroxyflavon (FlaH). So konnte ein strukturelles und funktionelles Modellsystem der NiQueD in Form des Tp*NiFla-Komplexes mit bidentat bindendem Flavonolat synthetisiert und vollständig charakterisiert werden. Ausgehend hiervon wurde das System variiert, um verschiedene Einflüsse auf die Reaktivität mit Disauerstoff zu untersuchen.

Es zeigte sich, dass der formale Austausch der Carbonylfunktion durch C=S sowie C=Se Einheiten nicht zu der wie im Enzym beobachteten monodentaten Koordination des Substrates führt. Die Umsetzung dieser modifizierten Modellkomplexe mit O₂ bewirkte nicht die Erhöhung der Reaktionsraten, stattdessen wurden zusätzlich unerwünschte Nebenreaktionen beobachtet. Durch Veränderung der Substituenten am Tp-Ligandrückgrat wurde gezeigt, dass sterisch anspruchsvollere Gruppen zur Erhöhung der Reaktionsraten bei Umsetzungen mit Disauerstoff führen, vermutlich weil das Metallzentrum stärker abgeschirmt und das Substrat hingegen für eine direkte Reaktion mit O₂ leichter zugänglich wird. Durch systematische Variation der Metallionen im Zentrum der Modellkomplexe wurde ein Einfluss auf die Redoxeigenschaften des metallgebundenen Flavonolats beobachtet. Erstmals wurde eine reversible Redoxreaktion des Flavonolats, gebunden an 3d-Übergangsmetallionen, nachgewiesen. Es zeigte sich, dass die Redoxpotentiale in direktem Zusammenhang mit der Reaktionsrate stehen. Die Ergebnisse mechanistischer Untersuchungen legen nahe, dass alle Modellkomplexe über einen *outer-sphere* Elektronentransferprozess reagieren, bei dem ein Elektron des Flavonolats direkt auf O₂ übertragen wird. Durch Rekombination der entstandenen Radikale werden die nach biomimetischer Reaktion zu erwartenden Produkte gebildet.

Abstract

Quercetin dioxygenases (QueD) catalyze the oxidative cleavage of quercetin, a flavonol commonly found in fruits, vegetables, leaves and grains, forming the corresponding depside and carbon monoxide. Interestingly, the flavonol-cleaving quercetinases of various natural sources show a different selectivity towards the divalent metal ion, which is needed as a cofactor: Typically, natural fungal QueDs are copper-dependent, whereas bacterial forms may promiscuously contain different ions such as manganese(II)-, iron(II)-, cobalt(II) or nickel(II), raising the questions on the role of the metal center in the mechanism of catalysis. Synthetic low molecular weight analogues can help to gain insight into the mechanistic pathway of the reaction and thus clarify such questions. Hence, one goal of this work was the synthesis of biomimetic model compounds for the active centers of the QueDs.

In order to simulate the coordination sphere of the metal centers consisting of three histidine residues, trispyrazolylborato ligands (Tp) were used, and the quercetin-related 3-hydroxyflavone (FlaH) was chosen as substrate. The compound Tp^*NiFla with a bidentate binding flavonolate was synthesized and fully characterized as a structural and functional model for the NiQueD. Based on this, the system was varied in different ways in order to investigate the influence on the reactivity towards dioxygen: the substrate was modified, differently substituted ligand backbones were used, and different metal centers were incorporated into the compounds.

It was shown that the formal substitution of the carbonyl function by C=S and C=Se units did not lead to a monodentate coordination of the substrate, as observed in the enzyme. For the reaction of the modified model complexes with dioxygen, no increase in the reaction rates could be observed, but in addition undesirable side reactions. By altering the residues on the trispyrazolyl borate ligand backbone it turned out, that sterically more demanding groups increase the rates of reaction with dioxygen, likely as the metal center is more shielded, whereas the substrate is more accessible for direct reaction with O_2 . By systematic variation of the metal ions in the center of the model compounds, an influence on the redox properties of the metal-bound flavonolate was observed. For the first time, reversible redox reactions of flavonolate bound to 3d transition metals was demonstrated. Furthermore, a direct relation of the redox potentials to the reaction rates emerged. The results of mechanistic studies indicate that all model complexes react *via* an initial outer-sphere electron transfer process, in which an electron of the flavonolate is directly transferred to dioxygen. By recombination of the formed radicals, the products expected for a biomimetic process can be obtained.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Acetylaceton-Dioxygenase	3
1.2	Acireducton-Dioxygenase	4
1.3	Quercetin-2,4-Dioxygenase	6
2	Kenntnisstand	11
2.1	Modellverbindungen für die Acireducton- und Acetylaceton-Dioxygenasen... 11	
2.2	Modellverbindungen für die kupferhaltige Quercetin-2,4-Dioxygenase..... 16	
2.3	Modellverbindungen für die Quercetin-2,4-Dioxygenase mit anderen Übergangsmetallzentren	19
3	Zielstellung	31
4	Ergebnisse und Diskussion.....	33
4.1	Die Aktivierung von O ₂ an einem Trispyrazolylborato-Nickel(II)-Malonato- Komplex	33
4.2	Synthese eines Tp*-basierten NiQueD Modellkomplexes	38
4.3	Modifikation des Flavonolats und dessen Tp*Ni-Komplexe	42
4.3.1	Einführung einer Methylenfunktion	43
4.3.2	Verwendung von Thio- und Selenoflavonol.....	46
4.4	Untersuchung verschieden substituierter Tp ^{R,R'} NiFla-Komplexe.....	53
4.4.1	Synthese der Tp ^{R,R'} -Liganden	53
4.4.2	Synthese und Charakterisierung der Tp ^{R,R'} Fla-Komplexe.....	55
4.4.3	Reaktivität der Tp ^{R,R'} NiFla-Komplexe gegenüber Sauerstoff	66
4.5	Untersuchung von Tp ^{Mes} MFla-Komplexen	79
4.5.1	Synthese und Charakterisierung der Tp ^{Mes} MFla-Komplexe	80
4.5.2	Reaktivität der Tp ^{Mes} MFla-Komplexe gegenüber Sauerstoff.....	90
5	Zusammenfassung und Ausblick.....	97

6	Experimenteller Teil	101
6.1	Allgemeine Arbeitstechniken.....	101
6.2	Instrumentelle Analytik	101
6.2.1	Elementaranalysen (EA)	101
6.2.2	Infrarotspektroskopie (ATR-IR)	102
6.2.3	Kernresonanzspektroskopie (NMR)	102
6.2.4	Massenspektrometrie	103
6.2.5	UV/Vis-Absorptionsspektroskopie (UV/Vis).....	103
6.2.6	Magnetische Messungen.....	103
6.2.7	Cyclovoltammetrie (CV)	104
6.2.8	Röntgenkristallstrukturanalyse	104
6.3	Ausgangsverbindungen und Reagenzien	105
6.4	Synthesevorschriften.....	106
6.4.1	Hydrotris(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)borato-Nickel-3-hydroxyflavonolat, [Tp*NiFla], 4	106
6.4.2	3-Trimethylsilyloxyflavon, 5	107
6.4.3	3- <i>t</i> Butyldimethylsilyloxyflavon, 6	108
6.4.4	4-Methylen-3-trimethylsilyloxyflavon, 7	109
6.4.5	4-Methylen-3- <i>t</i> butyldimethylsilyloxyflavon, 8	110
6.4.6	Hydrotris(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)borato-Nickelfluorid, [Tp*NiF], 9 ..	111
6.4.7	3-Hydroxy-4-selenoketoflavon, 11	112
6.4.8	Hydrotris(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)borato-Nickel-thioflavonolat, [Tp*NiSFla], 12	113
6.4.9	Hydrotris(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)borato-Nickel-selenoflavonolat, [Tp*NiSeFla], 13	114
6.4.10	Allgemeine Synthese von Hydrotrispyrazolylborato-Nickelbromid- Komplexen, [Tp ^{R,R'} NiBr].....	115
6.4.11	Allgemeine Synthese von Hydrotrispyrazolylborato-Nickel-3- Hydroxyflavonolato-Komplexen, [Tp ^{R,R'} NiFla].....	116
6.4.12	Allgemeine Synthese von Hydrotrispyrazolylborato-Nickel-Depsid- Komplexen, [Tp ^{R,R'} NiDep]	120

6.4.13	Allgemeine Synthese von Hydrotrispyrazolylborato-Nickel-Salicylsäure-Komplexen, $[\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiSal}]$	121
6.4.14	Hydrotris(3-mesitylpyrazol-1-yl)borato-Manganchlorid, $[\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnCl}]$, 28	123
6.4.15	Allgemeine Synthese von Hydrotris(3-mesitylpyrazol-1-yl)borato-Metall ^{II} -3-hydroxyflavonolato-Komplexen, $[\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}]$	124
7	Literaturverzeichnis	129
8	Anhang.....	137
8.1	Kristallographische Daten	137
8.2	Liste der verwendeten Abkürzungen	147
8.3	Selbstständigkeitserklärung	149
8.4	Wissenschaftliche Beiträge.....	150
8.4.1	Posterpräsentationen	150
8.4.2	Publikationen als Erstautor	150
8.4.3	Publikationen als Co-Autor	152
8.5	Lebenslauf.....	153
8.6	Danksagung	154

1 Einleitung

Naturwissenschaftler versuchen seit Jahrhunderten ein Verständnis für die vielfältigen in der Natur ablaufenden chemische Prozesse zu gewinnen. Zahlreiche chemische Reaktionen werden durch metallhaltige Enzyme katalysiert, wobei speziell die Umwandlung der industriell wichtigen, kleinen Moleküle wie CO, CO₂, H₂, CH₄, NO, O₂ und H₂O das Forschungsinteresse weckt. All dies sind natürlich vorkommende, biologische Substrate oder Produkte von Reaktionen, die durch Metalloenzyme katalysiert werden. Im Vergleich zur Effizienz industrieller Reaktionen (wie beispielsweise die Reduktion von Distickstoff zu Ammoniak oder die Kohlenwasserstoffoxidation mit O₂) laufen metalloenzymkatalysierte Reaktionen unter erheblich milderer Bedingungen ab und bewirken Umwandlungen mit außergewöhnlicher Regio- und Stereoselektivität.

Um mit Hilfe von bioinspirierten Modellverbindungen einen tieferen Einblick in die Funktionsweise biologischer Systeme zu ermöglichen, hat sich in den letzten Jahren die bioanorganische Chemie als interdisziplinärer Forschungszweig etabliert.^[1] Durch die Verwendung niedermolekularer Modellverbindungen für die aktiven Zentren der Enzyme können unter Verwendung klassischer spektroskopischer Analysemethoden gezielt grundlegende Fragestellungen zu Struktur sowie Reaktivität und die daraus resultierenden möglichen Reaktionsmechanismen betrachtet werden.

Die gezielte Aktivierung von Disauerstoff gelingt in der Natur einer Vielzahl von Organismen. In Abwesenheit eines geeigneten Katalysators ist molekularer Sauerstoff auf Grund seines Triplett-Grundzustandes mit zwei ungepaarten Elektronen nicht reaktiv. In der Natur wird dieses Problem durch Metalloproteine gelöst, da diese elektronenreiche Übergangsmetallzentren, teilweise ebenfalls mit ungepaarten Elektronen, enthalten. Die Enzyme, die in der Lage sind, eine Sauerstoffaktivierung zu ermöglichen, gehören den Klassen der Oxidasen oder Oxygenasen an. Letztere werden in Mono- und Dioxygenasen unterteilt, wobei Monooxygenasen nur ein Sauerstoffatom eines Disauerstoffmoleküls auf ein Substrat übertragen und das zweite oftmals zur Bildung von Wasser verwendet wird, während Dioxygenasen beide Sauerstoffatome auf ein Substrat übertragen.

Dioxygenasen spielen beim Abbau von Kohlenwasserstoffverbindungen eine wichtige Rolle, da sie oxidativ Kohlenstoff-Kohlenstoff Bindungen spalten. Hierbei kann zwischen Metalloenzymen unterschieden werden, die aromatische C–C-Bindungen spalten und solchen, die aliphatische C–C-Bindungen spalten. Zu ersteren zählen beispielsweise die Intra- und Extradiol Catechol-Dioxygenasen, die die oxidative Ringöffnung von Dihydroxybenzolen katalysieren. Sowohl die biologischen Systeme als auch synthetische Modellsysteme wurden bereits intensiv untersucht, um Erkenntnisse über die Reaktionsmechanismen sowie die Oxidationszustände der aktiven Metallzentren zu gewinnen.^[2]

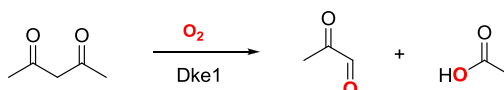
Dioxygenasen die aliphatische C–C-Bindungen spalten, sind dagegen erst in den letzten Jahren stärker in den Fokus der Forschung gerückt. Die meisten dieser Metalloenzyme gehören der Cupin Superfamilie an, welche sich durch eine charakteristische sechssträngige β -Fassstruktur auszeichnet (*cupa*; lat.: *kleines Fass*). Diese kommt in den bindungsspaltenden Enzymen entweder als einzelne Domäne (monocupin) oder als doppelte Domänenstruktur (bicupin) vor. Die möglichen Koordinationsstellen für Metallionen finden sich in zwei voneinander getrennten β -Faltblatt-Strängen und bestehen aus einem für diese Enzymfamilie typischen His₃Glu-Koordinationsmotiv.

Je nach Enzym können jedoch auch verschiedene Varianten dieses Basismotivs gefunden werden: So weisen beispielsweise die Quercetin-Dioxygenase^[3] wie auch die Acireducton-Dioxygenase^[4] das vollständige His₃Glu-Strukturmotiv im aktiven Zentrum auf, die α -ketoglutaratabhängigen Dioxygenasen zeigen hingegen ein His₂-Carboxylat-Strukturmotiv^[5] und die Cystein-Dioxygenase (CDO)^[6] sowie die Acetylaceton-Dioxygenase (Dke1)^[7] gar eine Koordinationssphäre, die nur aus His₃ besteht. Bei dem als Cofaktor inkorporierten Metallion handelt es sich üblicherweise um Eisen, jedoch werden auch andere Übergangsmetalle wie Nickel oder Kupfer gefunden.^[8]

Nachfolgend werden sowohl die Strukturen als auch die katalysierten chemischen Reaktionen einer Auswahl von zur Cupin-Superfamilie gehörenden Enzymen näher beschrieben.

1.1 Acetylaceton-Dioxygenase

Die Acetylaceton-Dioxygenase oder auch Diketonspaltendes Enzym (Dke1) ist ein in dem Bakterium *Acinetobacter johnsonii* vorkommendes Enzym, dass das für einige Säugetiere und marine Lebewesen toxische Acetylaceton durch Dioxygenierung zu Essigsäure und Methylglyoxal umwandelt (Schema 1.1).^[7]



Schema 1.1: Abbau von Acetylaceton durch die Acetylaceton-Dioxygenase.

Eine Untersuchung des Enzyms durch Röntgenkristallstrukturanalyse gelang erstmals im Jahre 2007. Das Ergebnis zeigte die für die Cupin-Familie typische β -Fasstruktur bestehend aus β -Faltblattmotiven. In der erhaltenen Struktur wurde das in der nativen Form vorkommende Eisen(II)-Ion im aktiven Zentrum der Dke1 durch ein Zink(II)-Ion substituiert, welches facial von drei Stickstoffatomen koordiniert wird, die den Imidazolseitenketten der Aminosäure Histidin zugehören (Abbildung 1.1).^[9]

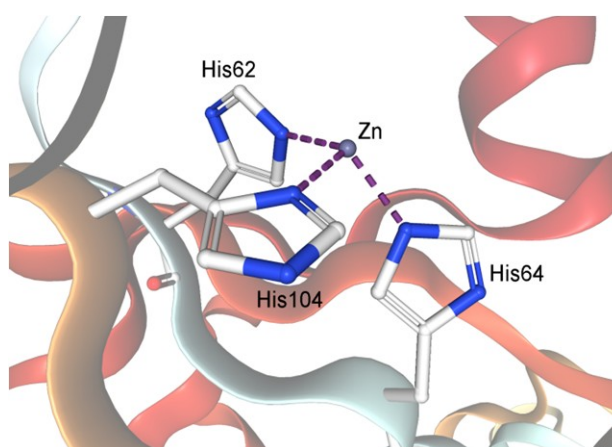


Abbildung 1.1: Darstellung des aktiven Zentrums der Dke1 aus *A. johnsonii* (PDB Code 3BAL) nach Substitution von Fe^{II} durch Zn^{II} .

Das typische His_3Glu -Koordinationsmotiv der Cupin-Familie wird in diesem Fall nicht vollständig beobachtet. Der Glutamatrest ist dem aktiven Zentrum abgewandt und nimmt nicht an der Metallionenkoordination teil. Die gezielte Mutation dieser Aminosäure (Glu69) in der Aminosäuresequenz hatte weder Einfluss auf die Metallkoordination, noch auf die Reaktivität.^[10] Es ist jedoch zu beachten, dass die Molekülstruktur in diesem Fall ein Zink(II)-Ion im aktiven Zentrum der Dke1 an Stelle eines Eisen(II)-Ions beinhaltet.

Dass eben dieses Eisen(II)-Ion im Zentrum essenziell ist, wurde durch Substitution mit anderen Metallionen wie Fe^{III} , Zn^{II} , Mn^{II} , Ni^{II} , Cu^{II} sowie Co^{II} bewiesen, da diese zu einem Verlust der Enzymaktivität führten.^[11] Molekulardynamische Simulationen haben gezeigt, dass im Ruhezustand eine zusätzliche Koordination des Glutamatrestes an das Metallzentrum sehr wahrscheinlich ist.^[12] Die aminosäureseitenkettenbasierte Carboxylatfunktion wird bei bidentater Koordination des Acetylacetons verdrängt und hat im weiteren Verlauf der Katalyse keinen Einfluss. Der genaue Mechanismus der Substratspaltung ist allerdings noch nicht geklärt. Denkbar wäre zum einen eine direkte Reaktion des Disauerstoffs mit der C=C-Doppelbindung des Substrats, wobei über eine Organoperoxidzwischenstufe die entsprechenden Spaltprodukte gebildet würden.^[13] Dichtefunktionaltheoretische Berechnungen deuten jedoch eher auf eine direkte Interaktion des Disauerstoffs mit der freien Koordinationsstelle des Eisen(II)-Zentrums hin, wobei intermediär eine Fe^{IV} -Oxo-Spezies sowie ein organisches Epoxid gebildet würden, die durch weitere Reaktion die entsprechenden Produkte der Katalyse freigeben.^[14]

1.2 Acireducton-Dioxygenase

Die Acireducton-Dioxygenasen (ARD und ARD') sind Metalloenzyme aus dem Bakterium *Klebsiella Oxytoca*, die die oxidative Zersetzung des im Methioninstoffwechsel auftretenden Substrates Acireducton (1,2-Dihydroxy-3-keto-5'-methylthiopenten) katalysieren und dabei unterschiedliche chemische Produkte liefern, abhängig vom im aktiven Zentrum inkorporierten Metallion. Es konnten zum einen Enzyme mit Nickel(II)-Ionen (ARD) als auch aktive Enzyme mit Eisen(II)-Ionen (ARD') identifiziert werden.^[15] ARD und ARD' gehören wie auch die Dke1 zur Cupin-Superfamilie, wobei die charakteristische $\text{His}_3\text{-Glu}$ -Koordination um das aktive Zentrum durch Röntgenkristallstrukturanalyse der ARD aus *Mus musculus* (Hausmaus) bestätigt werden konnte (Abbildung 1.2).^[4] Durch die zusätzliche Koordination zweier Wassermoleküle an das Nickel(II)-zentrum wird eine oktaedrischen Geometrie erreicht. Für das Eisen(II)-Ion der ARD' wird die gleiche verzerrt oktaedrische Koordinationsgeometrie angenommen, sodass die zwei Varianten sich lediglich in der Sekundärstruktur unterscheiden.^[16]

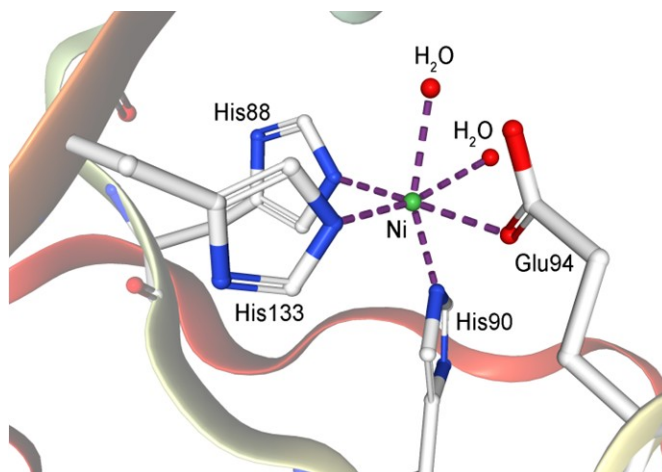
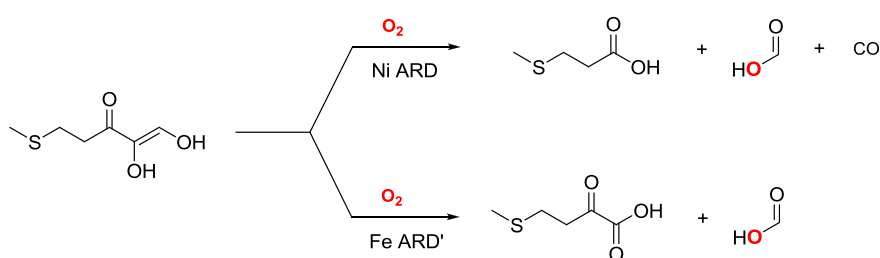


Abbildung 1.2: Darstellung des aktiven Zentrums der ARD aus *Mus musculus* (PDB Code 1VR3).

Auch die Metallionen in den Enzym-Substrat-Komplexen der ARD und ARD' weisen eine sechsfache Koordination durch die bidentate Bindung des Substrates auf.^[17] Zur Erklärung der unterschiedlichen Substratspaltungsprodukte der ARD und ARD' wurde die Chelat-Hypothese aufgestellt, die besagt, dass unterschiedliche Koordinationsmodi des Substrates an das jeweilige Metallzentrum zu unterschiedlichen Reaktionswegen führen. So soll im Falle des Fe(II)-Ions nach Ausbildung eines fünfgliedrigen 1,2-Chelatringes Ameisensäure und 2-Keto-4-methylthiobuttersäure gebildet werden, während bei 1,3-Chelatisierung des Nickelzentrums unter Ausbildung eines sechsgliedrigen Ringes Methylthiopropionsäure, Ameisensäure und Kohlenstoffmonoxid entstehen (Schema 1.2).^[18]

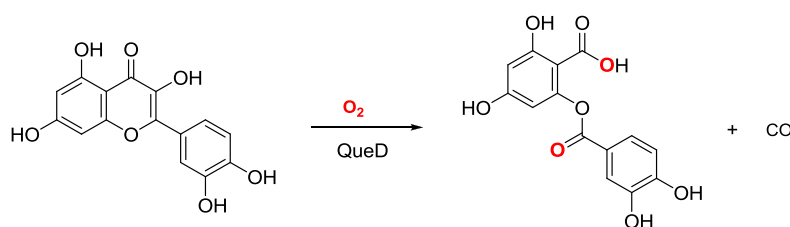


Schema 1.2: Abbau von Acireducton durch die Ni^{II}- bzw Fe^{II}-haltige Acireducton-Dioxygenase.

Demgegenüber steht eine röntgenkristallographische Studie zur Anbindung verschiedener Substratanaloga, die auch im Falle der ARD die Ausbildung eines fünfgliedrigen Ringes zeigte,^[19] sowie molekulardynamische Simulationen und dichtefunktionaltheoretische Berechnungen die in beiden Fällen ein energetisches Minimum für einen sechsgliedrigen Enzym-Substrat-Komplex vorhersagen.^[20] Dementsprechend sind die Mechanismen dieser enzymatischen Reaktionen weiterhin Bestandteil aktueller Forschungen.

1.3 Quercetin-2,4-Dioxygenase

Flavonoide wie Quercetin (3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavon) kommen als Pflanzenfarbstoff in der Natur häufig in Früchten, Gemüse, Blättern und Getreiden vor und werden bei der Zersetzung von Pflanzenteilen freigesetzt.^[21] Mikroorganismen wie Pilze und Bakterien verstoffwechseln Quercetin, beginnend mit einer 2,4-dioxygenolytischen Ringöffnung und setzen das entsprechende Depsid (2-(3,4-Dihydroxybenzoyloxy)-4,6-dihydroxybenzoesäure) und Kohlenstoffmonoxid frei (Schema 1.3).^[22] Diese Reaktion wird durch das Enzym Quercetin-2,4-Dioxygenase (QueD) katalysiert, welches ebenfalls zur Cupin-Superfamilie gehört und das inkorporierte Metallion typischerweise in einer His₃-Glu-Donor-Umgebung bindet.



Schema 1.3: Abbau von Quercetin durch die Quercetin-2,4-Dioxygenase.

QueDs aus Pilzen wie beispielsweise *Aspergillus japonicus* weisen ein mononukleares Kupfer(II)-Ion im aktiven Zentrum auf, das durch die Seitenketten dreier Histidin-Einheiten und ein Wassermolekül verzerrt tetraedrisch koordiniert wird. Seltener wird auch eine fünffach-Koordination des Cu(II)-Ions durch die Seitenketten dreier Histidine, eines Glutamats und eines Wassermoleküls in einer trigonal bipyramidalen Geometrie beobachtet.^[3,23]

Interessanterweise zeigen die bakteriellen Formen der QueD eine völlig andere Selektivität hinsichtlich des Einbaus der zweiwertigen Metallionen als Cofaktoren. Eine Röntgenkristallstrukturanalyse der bakteriellen QueD aus *Bacillus subtilis* zeigt ein Eisen(II)-Ion im aktiven Zentrum, welches durch Imidazoleinheiten dreier Histidinseitenketten, durch einen glutamatbasierten Carboxylatliganden sowie ein Wassermolekül koordiniert wird (Abbildung 1.3, links). Die Aktivität des Enzyms kann durch Austausch gegen Mangan(II)- oder Cobalt(II)-Ionen gesteigert werden, das Enzym mit Nickel(II)-Ionen erwies sich hingegen als weniger reaktiv.^[24] Umso erstaunlicher ist die Tatsache, dass die QueD des *Streptomyces*-sp. Stammes FLA die höchste katalytische Aktivität mit Ni(II)-Ionen als Cofaktor zeigt, die in Oxygenasen normalerweise nicht auftreten. In diesem Fall weist das Enzym auch nach Einbau von Cobalt(II)- oder Mangan(II)-Ionen eine katalytische Aktivität auf, wohingegen Eisen(II)-Ionen zum vollständigen Verlust der Aktivität führen.^[25] Eine Röntgenstrukturanalyse offenbarte eine oktaedrische Koordinationssphäre um das Nickel(II)-Ion, bestehend aus einer facialen Koordination dreier Imidazoleinheiten der Histidinseitenketten, eines glutamatbasierten Carboxylatliganden und zwei Wassermolekülen (Abbildung 1.3, rechts).

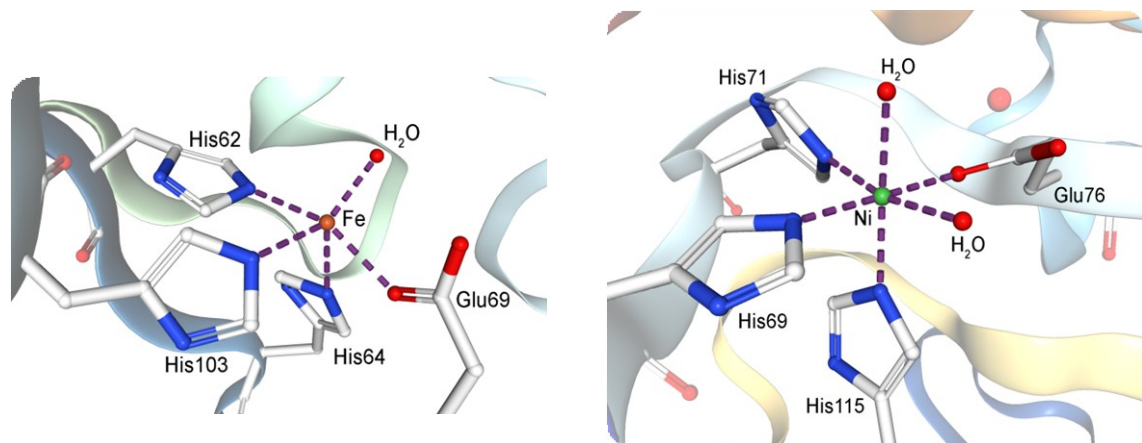
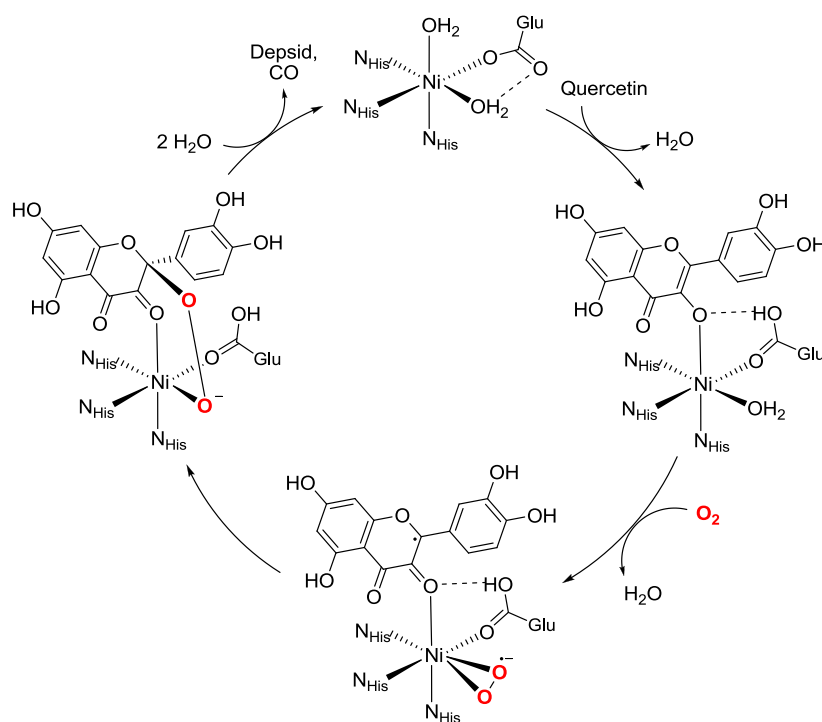


Abbildung 1.3: Darstellung des aktiven Zentrums der FeQueD aus *Bacillus subtilis* (PDB Code 1Y3T) (links) und das aktive Zentrum der NiQueD aus *Streptomyces* FLA (PDB Code 5FLH) (rechts).

Es wurde lange angenommen, dass das Quercetin-Anion bidentat an das Metallion im aktiven Zentrums koordiniert,^[26] da dies auch für ähnliche Substrate in anderen Enzymen, wie z. B. die bereits beschriebenen Dke1 und ARD beobachtet werden konnte.^[8,27] Nachdem jedoch die erste Kristallstruktur eines Enzym-Substrat-Komplexes der CuQueD eine monodentate Koordination des Quercetins über die deprotonierte Hydroxyfunktion enthüllte,^[3] wurde dieser Koordinationsmodus für alle Enzyme postuliert, auch wenn die Koordinationssphären der Enzyme aus verschiedenen Quellen im Ruhezustand nicht identisch sind.

Welche Rolle dem Metallzentrum im Mechanismus der Katalyse zukommt, konnte bis heute nicht zweifelsfrei geklärt werden. Aufgrund der Tatsache, dass die Enzymaktivität unabhängig vom Redoxpotential des Metallions im aktiven Zentrum zu sein scheint, ist ein direkter Elektronentransfer vom Metall(II)-Zentrum zum Sauerstoffmolekül nicht anzunehmen. Weiterhin ist bekannt, dass Flavonolatanionen auch in Abwesenheit von Metallzentren mit Sauerstoff reagieren können und dabei Spaltprodukte liefern, die denen des enzymatischen Prozesses ähnlich sind. Aus mechanistischer Sicht wäre also ein *outer-sphere* Elektronentransfer vom Substrat auf Disauerstoff denkbar, wobei sich ein metallgebundenes Substratradikal sowie Superoxid bilden würde. Eine Rekombination der Radikale würde zu der Bildung eines zyklischen Peroxides führen, welches im Zuge eines konzertierten C–O- bzw. C–C-Bindungsbruches das entsprechende Depsid und CO liefern würde. In diesem Falle wäre die Funktion des Metallions vorrangig, das Substrat in die korrekte Position zu bringen und während der Katalyse das deprotonierte Quercetin sowie dessen Intermediate zu stabilisieren.



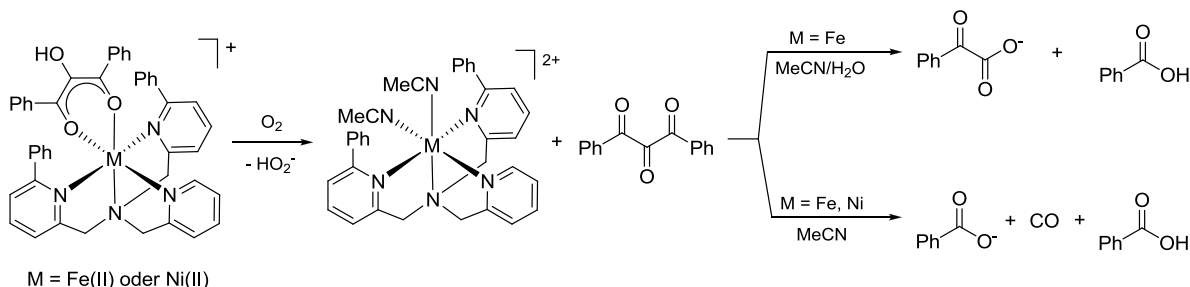
Schema 1.4: Von DOBBEK und Mitarbeitern vorgeschlagener strukturbasierter Reaktionsmechanismus der NiQueD. Für die Ni-O₂-Spezies wird eine Ni(II)-Superoxo-Variante gezeigt, wobei auch ein Ni(III)-Peroxo-Intermediat denkbar wäre.^[28]

Die Ergebnisse der röntgenkristallographischen Untersuchung eines nickelhaltigen Enzym-Substrat-Komplexes des *Streptomyces*-sp. Stammes FLA, der mit Sauerstoff umgesetzt worden war, legen hingegen eine metallbasierte Sauerstoffaktivierung nahe.^[28] Der vorgeschlagene Mechanismus beginnt mit der Deprotonierung des Quercetins durch die an das Metallion gebundene Carboxylatfunktion eines Glutamatrestes, welches nun nach Verdrängung eines Wassermoleküls monodentat an das Nickelzentrum koordiniert. Nach Zugabe von Disauerstoff konnte ein Reaktionsintermediat kristallisiert werden, an dessen Ni(II)-Zentrum ein O₂-Molekül mit einem O–O-Bindungsabstand zwischen 1.20 und 1.35 Å *side-on* gebunden ist. Die elektronische Struktur dieses Komplexes bleibt jedoch unklar, da der Abstand der Sauerstoffatome sowohl zu einem Ni(II)-Superoxo-, als auch zu einem Ni(III)-Peroxo-Komplex passen würde (Schema 1.4 zeigt die Ni(II)-Superoxo-Variante). Nach der Aktivierung beider Substrate und deren räumlicher Zusammenführung erfolgt nach dem Angriff des Superoxids am Quercetin-Radikal die Spaltung der O–O-Bindung sowie zweier C–C-Bindungen unter gleichzeitiger Freisetzung von Kohlenstoffmonoxid und des Depsids.

2 Kenntnisstand

2.1 Modellverbindungen für die Acireducton- und Acetylaceton-Dioxygenasen

Die Acireducton-Dioxygenase spaltet das im Methioninmetabolismus vorkommende Acireducton (1,2-Dihydroxy-3-keto-5'-methylthiopenten) in zwei unterschiedlichen Reaktionswegen. Die verschiedenen Reaktivitäten werden hierbei durch die Inkorporation verschiedener Metallzentren im aktiven Zentrum des Enzyms erzielt. Zur Modellierung dieser ambivalenten Reaktivität verwendete die Gruppe um BERREAU einen arylsubstituierten Tris(2-pyridylmethyl)amin-Liganden (6-Ph₂TPA = *N,N*-Bis((6-phenyl-2-pyridyl)methyl)-*N*-((2-pyridyl)methyl)amin) zur Nachahmung der hydrophoben Bindungstasche und das sterisch anspruchsvolle 2-Hydroxy-1,3-diphenylpropan-1,3-dion als Substratanalogon (Schema 2.1).^[29] Die Umsetzung des 6-Ph₂TPA-Fe-Acireducton-Komplexes mit Disauerstoff und zusätzlichem Wasser führte analog zum enzymatischen Prozess der Fe-ARD' zur Bildung von Phenylglyoxylsäure und Benzoesäure.

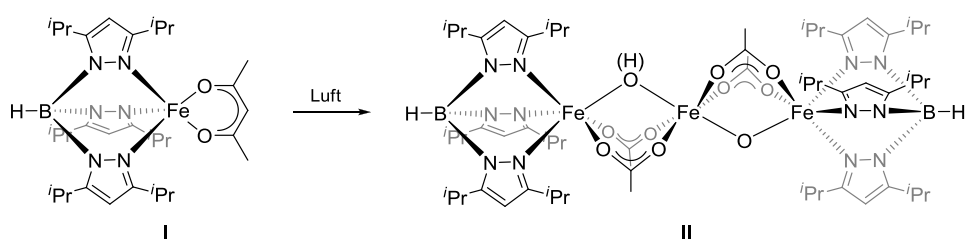


Schema 2.1: Reaktivität der von BERREAU und Mitarbeitern synthetisierten Modellkomplexe gegenüber O₂ unter Ausbildung eines Triketon-Intermediats, welches anschließend über zwei verschiedene Wege zerfällt.^[29]

Werden die Ni^{II}- bzw. Fe^{II}-Komplexe jedoch in wasserfreien Lösungsmitteln mit Sauerstoff umgesetzt, entstehen Benzoesäure und CO, die entsprechenden Oxygenierungsprodukte der Ni-ARD. Mechanistische Untersuchungen weisen auf ein intermediär auftretendes Triketon sowie ein Hydroperoxidanion hin (Schema 2.1). Diese rekombinieren zu einer Dioxetanspezies, die anschließend unter zweifachem C–C-Bindungsbruch in die entsprechenden Dioxygenierungsprodukte Benzoat und Benzoesäure übergeht und CO freisetzt.^[30] Die unterschiedliche Regioselektivität der

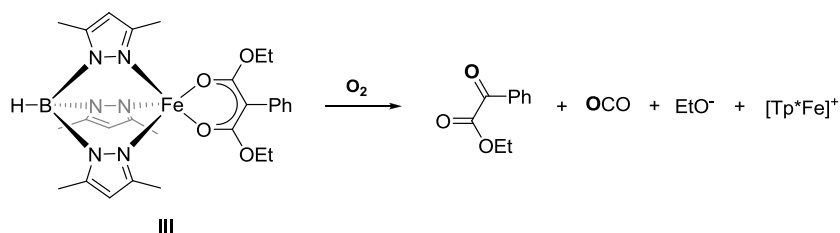
Reaktion, wenn zusätzlich Wasser anwesend ist, wird durch die Hydratisierung des Triketon-Intermediats begründet. Hierbei erfolgt zuerst ein Angriff des Wassers an die mittlere, elektrophilste Carbonylfunktion, sodass das so gebildete, hydratisierte Triketon ebenfalls durch Reaktion mit einem Hydroperoxidanion über eine intermediäre, cyclische Dioxetanspezies unter einfachem C–C-Bindungsbruch die entsprechende α -Ketosäure sowie Benzoesäure bildet.

Bereits im Jahr 1993, noch bevor die Acetylaceton-Dioxygenase entdeckt und ihre Katalyseeigenschaften erkannt worden waren, synthetisierten KITAJIMA *et al.* einen Trispyrazolylborato-Eisen(II)-Acetylacetonatokomplex (Trispyrazolylborato: Tp) der nun als das erste Modellsystem der Dke1 gilt. Die Umsetzung des synthetisierten $\text{Tp}^{i\text{Pr}}\text{Fe}(\text{acac})$ -Komplexes **I** mit Luftsauerstoff führte zur Bildung eines dreikernigen Eisen(III)-Komplexes mit zwei verbrückenden O(H)- sowie vier Acetatoliganden, einem der Spaltprodukte der Dke1 (Schema 2.2).^[31] Weitere Studien an diesem System zeigten, dass es sich hierbei um eine hydrolytische Reaktion handelt und anders als im enzymatischen System, die Reaktion mit Wasser also zwingend notwendig ist.



Schema 2.2: Zersetzung des $\text{Tp}^{i\text{Pr}}\text{Fe}(\text{acac})$ -Komplexes **I** an Luft zum dreikernigen $\text{Fe}(\text{III})$ -Komplex **II**.^[31]

Unter Verwendung des methylysubstituierten Tp-Ligandsystems zur Nachahmung der His_3 -Koordinationssphäre und des Substratanalogons Diethylphenylmalonat (Phmal) gelang LIMBERG und Mitarbeitern die Darstellung des ersten funktionalen Modellsystems der Dke1 (Schema 2.3).^[32]



Schema 2.3: Oxidative Spaltung von Diethylphenylmalonat an einem Tp^*Fe -Komplex.^[32]

Durch Umsetzung des $\text{Tp}^*\text{Fe}(\text{Phmal})$ **III** mit Disauerstoff wurde Ethylbenzoylformiat erhalten, als eines der erwarteten Produkte ausgehend von einer Dioxygenierungsreaktion entsprechend der Dke1. Das zweite Spaltprodukt, Ethylcarbonat, EtOCO_2^- , zersetzt sich vermutlich bereits während der Reaktion zu Ethanolat und CO_2 . Vergleichsexperimente mit den entsprechenden Lithium- und Eisen(III)-Verbindungen lieferten keines der Dioxygenaseaktivität entsprechenden Spaltprodukte, sodass im Hinblick auf den Mechanismus eine einleitende Koordination des Sauerstoffmoleküls an das Eisen(II)-Zentrum unter Ausbildung eines Eisen(III)-Superoxid-Intermediats postuliert wurde, welches dann durch den intramolekularen Angriff des Sauerstoffradikals am Carbonylkohlenstoffatom in eine Eisenorganoperoxideinheit überführt wird. Diese reagiert dann entweder zu einem Dioxetan oder einer Fe^{IV} -Oxo-Spezies weiter, bevor es in die Dioxygenierungsprodukte übergeht.

Wenige Jahre später gelang der Gruppe um FIEDLER die Synthese einer Vielzahl biomimetischer Eisen(II)-Diketonato Komplexe, deren Umsetzung mit Sauerstoff in allen Fällen die Ausbildung von kurzlebigen Eisen(III)-Sauerstoffintermediaten zeigte (Abbildung 2.1).^[33] Im Falle der sterisch weniger anspruchsvollen $\text{Tp}^*\text{Fe}(\text{acac}^x)$ -Verbindungen wurde als Reaktionsprodukt, analog zu den Beobachtungen von KITAJIMA, die Ausbildung eines linearen dreikernigen Eisen(III)komplexes beobachtet. Nur unter Verwendung der $\text{Tp}^{\text{Ph,Ph}}\text{Fe}(\text{acac}^x)$ mit aktivierten Malonatosubstraten erfolgte eine Dioxygenierung, wie durch LIMBERG beschrieben.

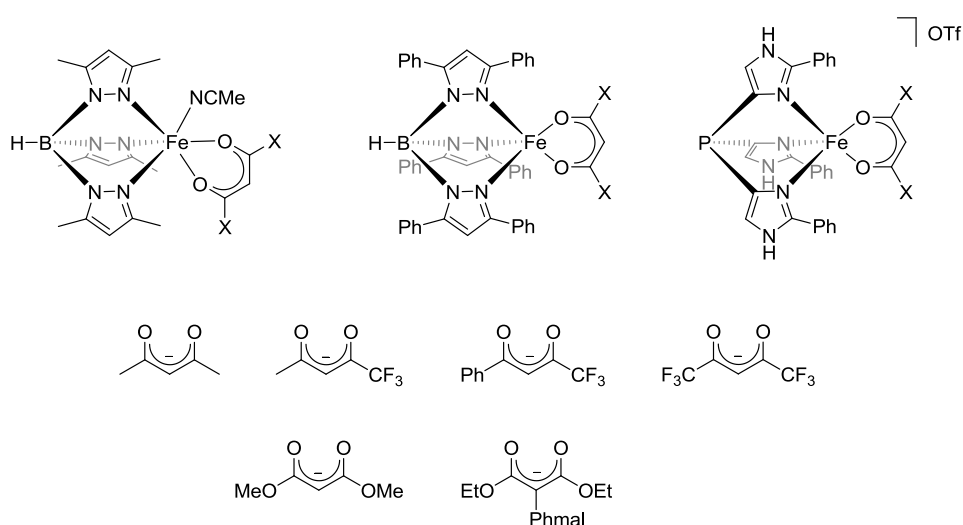
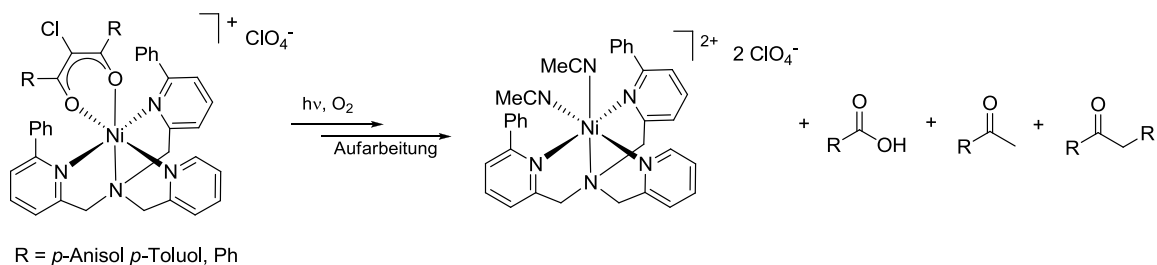


Abbildung 2.1: Von FIEDLER und Mitarbeitern als Dke1 Modelle verwendete Ligandsysteme Tp^* (links), $\text{Tp}^{\text{Ph,Ph}}$ (mitte) sowie TIP (rechts) sowie die verwendeten Acetylaceton-Derivate (acac^x).^[33]

In der Natur trifft man nur sehr selten auf Beispiele, bei denen verschiedene Metallzentren im sonst gleichen Peptidgerüst des Enzyms zu verschiedenen Reaktivitäten führen, wie für die ARD und ARD' beschrieben. Für Bioanorganiker stellt der Austausch des Metallzentrums in Modellsystemen hingegen eine gute Möglichkeit dar, um bestimmte Reaktionswege auszuschließen und so komplexe Reaktionsmechanismen nachzuvollziehen.

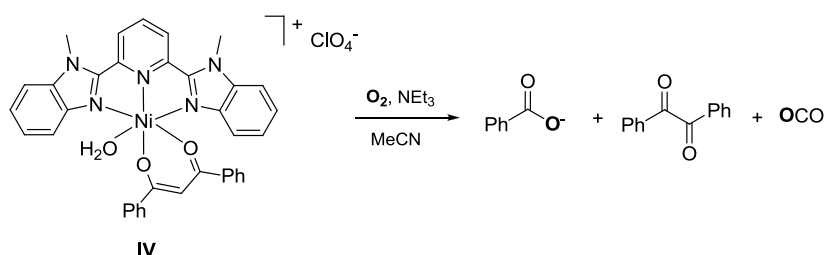
Im Falle der Acetylaceton-Dioxygenase führt Inkorporation anderer bivalenter Übergangsmetalle zum Verlust der Dioxygenierungsaktivität,^[11] nichtsdestotrotz wurden nickelbasierte Modellkomplexe entwickelt, um ein besseres Verständnis des Reaktionsverhaltens der enzymatischen Prozesse zu erlangen. Die erste Beschreibung eines Nickelkomplexes, der eine enzymähnliche Reaktivität analog der Dke1 zeigt, erfolgte durch NUNES und Mitarbeiter, die $\text{Ni}(\text{acac})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ und Ethylendiamin in Wasser unter aeroben Bedingungen umsetzten.^[34]

Eine detaillierte Studie von BERREAU und Mitarbeitern an Nickelkomplexen mit dem bereits für das ARD-System vorgestellten 6- Ph_2TPA -Ligandsystem zeigte, dass Acetylacetone, die durch einen Chloridosubstituenten aktiviert sind, unter Sauerstoffatmosphäre photochemisch eine Dke1-relevante Reaktivität zeigen (Schema 2.4).^[35] Diskutiert wird eine photochemische Reduktion des Metallzentrums zu Ni^{I} bei gleichzeitiger Bildung eines β -Diketonatradikals, gefolgt von der Überführung des Disauerstoffs zum Superoxid. Eine substratbasierte Rekombination der Radikale unter anschließendem C–C-Bindungsbruch liefert dann die entsprechende Carbonsäure. Weitere organische Produkte wie verschieden substituierte Ketone oder Flavone treten in Folge von H-Atomabstraktion, Radikalzerfall und Umlagerungen als Nebenprodukte auf. Der vermutete Mechanismus unterscheidet sich also wesentlich von dem für die Dke1 beschriebenen, da eine dem Fe^{III} -Superoxid-Intermediat analoge oxidierte Ni^{III} -Spezies kaum gebildet werden kann, wohingegen eine reduzierte Ni^{I} -Spezies realisierbar ist.



Schema 2.4: Photochemische Spaltung aktivierter Acetylacetone mit 6- Ph_2TPA -Ni-Komplexen.^[35]

Ein weiteres Modell mit einem N_3 -Donorliganden, in diesem Falle 2,6-Bis(1-methylbenzimidazolyl)-pyridin, weist eine verfügbare Koordinationsstelle am Nickelzentrum für eine mögliche Reaktivität mit Sauerstoff auf (Schema 2.5).^[36] Als organische Produkte wurden nach Umsetzung des Komplexes **IV** mit Sauerstoff unter basischen Bedingungen Benzoat, Benzil und Kohlenstoffdioxid erhalten. Durch Verwendung von $^{18}\text{O}_2$ konnte bestätigt werden, dass die Sauerstoffatome in den oxygenierten Produkten der C–C-Bindungsspaltung aus dem eingesetzten O_2 stammen. Cyclovoltammetrische Untersuchungen zeigten, dass die Oxidation zu Ni^{III} möglich ist, auf Grund der Potentiallage für den Mechanismus dieser Reaktion jedoch keine Rolle zu spielen scheint. Auch ein radikalischer Mechanismus wurde ausgeschlossen, sodass von einer Substrataktivierung ausgegangen wird, während die Dkel über die Aktivierung von Disauerstoff reagiert.



Schema 2.5: Diketonspaltende Reaktivität des Nickel(II)-Komplexes **IV**.^[36]

Es konnte bereits eine Reihe nickelhaltiger Trispyrazolylboratverbindungen, die dem von LIMBERG und Mitarbeitern vorgestellten Eisen-basierten Modellsystem der Dkel ähnlich sind, synthetisiert werden (Abbildung 2.2), jedoch erwiesen sich all diese Komplexe gegenüber Sauerstoff als stabil.^[37] Dies ist zum einen mit der sterischen Abschirmung des Ni^{II} -Zentrums durch die Phenylsubstituenten am Pyrazol zu erklären und zum anderen durch die Verwendung nicht-aktivierter acac-Derivate.

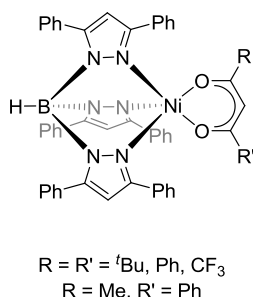
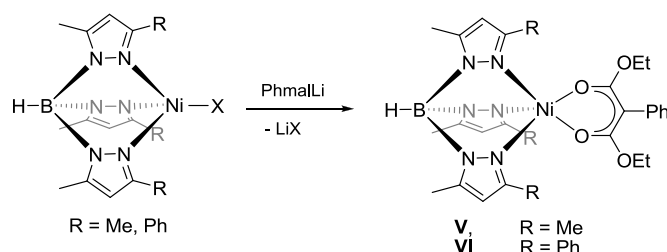


Abbildung 2.2: Bisher bekannte Trispyrazolylborat-Nickel(II)-acac Komplexe.^[37]

Auch im Arbeitskreis LIMBERG wurden Versuche unternommen, Nickel-substituierte Modelle für die Dke1 herzustellen. So gelang unter Verwendung des Tp-Ligandsystems in Kombination mit dem Substratanalogon Diethylphenylmalonat die Synthese zweier $\text{Tp}^{\text{R,Me}}\text{NiPhmal}$ -Komplexe (Schema 2.6).^[38]



Schema 2.6: Synthese von Trispyrazolylborat-Nickel(II)-Phmal-Komplexen als Dke1-Modelle.^[38]

Hierbei zeigte sich, dass der phenylsubstituierte Komplex **VI** keine Reaktivität gegenüber Disauerstoff aufwies, der sterisch weniger anspruchsvolle methylsubstituierte $\text{Tp}^*\text{NiPhmal}$ Komplex **V** hingegen zu Oxygenierungsprodukten führte: Nach Umsetzung mit O_2 und anschließender Aufarbeitung konnten unumgesetztes Diethylphenylmalonat, Ethylbenzoylformiat sowie hydroxyliertes Diethylphenylformiat isoliert werden.

2.2 Modellverbindungen für die kupferhaltige Quercetin-2,4-Dioxygenase

Wie bereits in Kapitel 1.3 erläutert, treten in der Quercetin-2,4-Dioxygenase je nach Ursprung des Enzyms verschiedene Metalle als Cofaktor auf. Bisherige biomimetische Arbeiten legen das Hauptaugenmerk auf die in Pilzen vorkommende kupferhaltige QueD, wobei als Substrat das 3-Hydroxyflavon (FlaH) dient, welches sich von Quercetin nur durch die Abwesenheit der vier nicht-bindenden Hydroxyfunktionen unterscheidet (Abbildung 2.3).

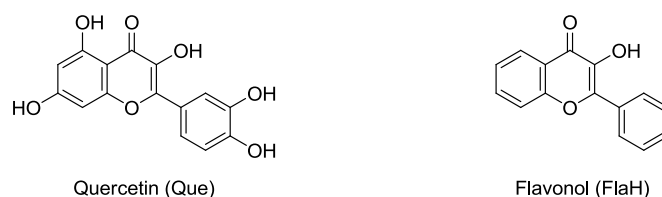


Abbildung 2.3: Vergleich des in Enzymen abgebauten Quercetins mit dem Modells substrat Flavonol.

Als Ligandsysteme zur Synthese struktureller Modelle wurde eine Vielzahl verschiedener *N*-donorbasierter Verbindungen verwendet (Abbildung 2.4).^[39] All diese so synthetisierten Kupfer(II)-QueD-Modellkomplexe zeigten eine Reaktivität gegenüber Disauerstoff, wobei entsprechend dem enzymatischen Prozess Kohlenstoffmonoxid und das Depsid (2-Benzoyloxybenzoesäure) gebildet wurden. Lediglich die Verbindungen, die zwei Flavonolatanionen enthielten ($[\text{Cu}(\text{fla})_2(\text{tmeda})]$, $[\text{Cu}(\text{bipy})(\text{fla})_2]$ und $[\text{Cu}(\text{fla})_2(\text{phen})]$), folgten nicht dem enzymatischen Reaktionsweg und lieferten als Oxidationsprodukt 2-Hydroxyphenylglyoxylsäure.

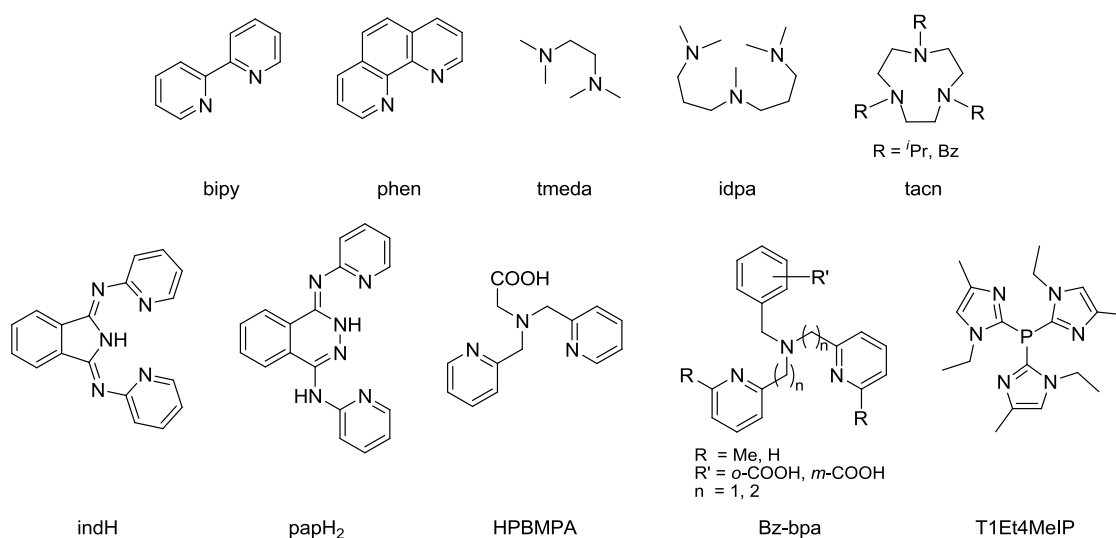
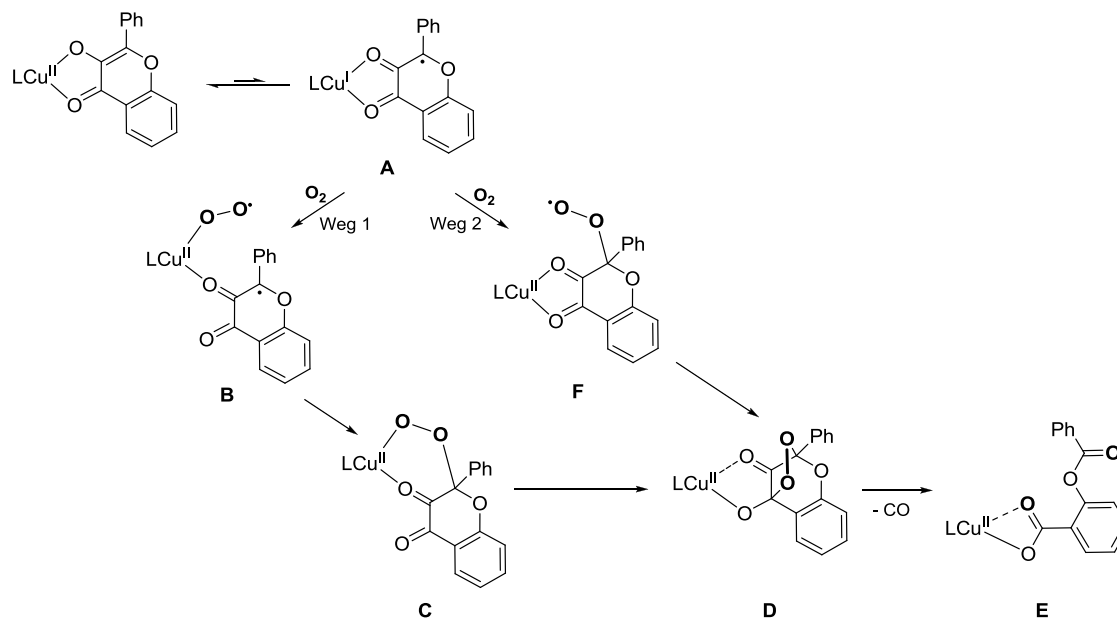


Abbildung 2.4: Bisher verwendete, vorrangig *N*-Donor basierte Ligandsysteme zur Synthese von Cu(II)QueD Modellen.

Die durch Koordination von 3*N*-Donorliganden gebildeten Modellverbindungen weisen alle eine bidentate Anbindung des Flavonolat-Anions auf, was zu einem fünffach-koordinierten Kupfer(II)-Metallzentrum führt. Hierbei treten je nach Ligandsystem verzerrte Strukturen zwischen trigonal bipyramidal und quadratisch pyramidal auf. Diese lassen sich am anschaulichsten durch den τ_5 -Wert beschreiben, wobei ein Wert von $\tau_5 = 0$ einer quadratischen Pyramide entspricht und $\tau_5 = 1$ einer trigonalen Bipyramide.^[40] Für die in diesem Kapitel vorgestellten Modellsysteme zeigte sich, dass Verbindungen mit einem höheren τ_5 -Wert eine höhere Reaktivität gegenüber Disauerstoff aufweisen. Dies wurde durch die schlechtere Delokalisierung der Elektronen innerhalb des durch die Koordination des Flavonolations an das Kupferzentrum gebildeten Fünfringes begründet, was strukturell durch unterschiedliche Bindungslängen der Cu–O_{Keto}- und Cu–O_{Enolat}-Bindungen deutlich wird. In diesen Fällen sind die Modelle dem natürlichen System, das

eine monodentate Koordination über die deprotonierte Hydroxylfunktion des Flavonolats aufweist, ähnlicher. Diese Hypothese wird unterstützt durch die Beobachtung einer deutlich erhöhten Reaktionsgeschwindigkeit bei Zugabe eines carboxylathaltigen Coliganden, der möglicherweise zusätzlich an das Kupferzentrum koordiniert, sodass das Flavonolat in eine monodentate Koordination gezwungen wird.



Schema 2.7: Für die Umsetzung der Cu(II)QueD-Modellkomplexe vorgeschlagene Mechanismen zur Dioxygenierung.

Der für diese Reaktionen diskutierte Mechanismus setzt, ähnlich wie im enzymatischen Prozess, ein Gleichgewicht zwischen dem Cu^{II}-Flavonolat-Komplex und einem Cu^I-Flavonoxylradikal-Komplex **A** an den Beginn des Prozesses (Schema 2.7). Das so gebildete Valenztautomer **A** kann dann auf zwei Weisen mit Disauerstoff reagieren: Nach Weg 1 erfolgt die Aktivierung am Kupferzentrum unter Ausbildung eines Kupfer(II)-end-on-Superoxid Addukts **B**, das durch intramolekulare Radikalkupplung eine Kupfer(II)-Alkyl-Peroxid-Zwischenstufe **C** generiert. Durch einen intramolekularen nucleophilen Angriff der Peroxidfunktion am Carbonylkohlenstoff wird eine Endoperoxidspezies **D** gebildet, die unter C–C- und O–O-Bindungsspaltung CO freigibt und den Depsidkomplex **E** bildet. Ebenso möglich ist die in Weg 2 gezeigte Aktivierung von Sauerstoff am Flavonoxylradikal, wobei durch Rückübertragung eines Elektrons des Kupfer(I)-Ions auf die Flavoneinheit ein Alkylperoxid **F** gebildet wird.

Dieses geht anschließend in die bereits beschriebene Endoperoxidspezies **D** über, welche nach C–C- und O–O-Bindungsspaltung den Depsidkomplex **E** und CO bildet.

Als weitere Möglichkeit muss allerdings auch die direkte Aktivierung von Disauerstoff an dem energiereichen Flavonolatanion genannt werden. Hierbei gibt das koordinierte Anion ein Elektron an O₂ ab und bildet so das Flavonoxylradikal und freies Superoxid, welches wiederum durch erneute Reaktion mit dem Flavonoxylradikal zu einer Einmündung in den in Weg 2 führen würde.

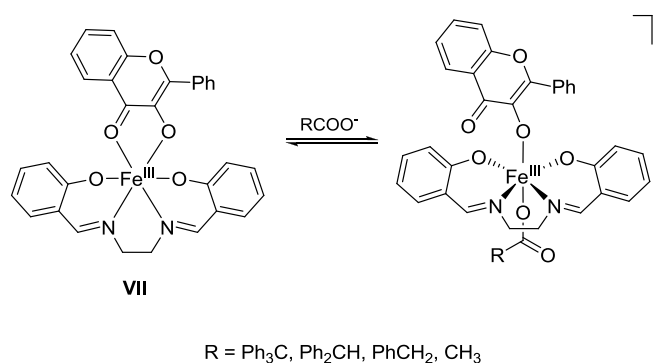
2.3 Modellverbindungen für die Quercetin-2,4-Dioxygenase mit anderen Übergangsmetallzentren

Die bakteriellen Formen der QueD unterscheiden sich gegenüber den zuvor beschriebenen fungalen Enzymen durch die Fähigkeit, andere zweiwertige Metallionen als Cofaktor zu inkorporieren. Katalytische Aktivität konnte für Enzyme mit Mangan(II)-, Eisen(II)-, Cobalt(II)- und Nickel(II)-Ionen im aktiven Zentrum nachgewiesen werden.^[25b] Bei Betrachtung der Redoxpotentiale der QueD-relevanten Übergangsmetalle (M^{II}/M^{III}) wird deutlich, dass diese sich über einen sehr weiten Bereich von etwa 1.5 V erstrecken, sodass die Ausbildung einer M(III)-O₂⁻-Spezies im ersten Schritt des Mechanismus eher unwahrscheinlich scheint. Auch ein interner Redoxprozess unter Bildung eines M(I)-Flavonoxylradikal Intermediats, wie es für die kupferhaltige QueD postuliert wird, erscheint für die anderen Übergangsmetalle der vierten Periode, auf Grund der schwer zugänglichen M(I)-Oxidationsstufen, eher unwahrscheinlich.

Um Informationen über den möglichen Reaktionsmechanismus der Sauerstoffaktivierung der bakteriellen Formen der QueD zu erhalten, wurden ebenfalls Modellkomplexe synthetisiert, jedoch ist die Anzahl der Beispiele hierfür geringer. Bei Verwendung von Salen-Liganden mit Eisen(III)- und Cobalt(II/III)-Zentralmetallen wurden QueD-ähnliche Reaktivitäten beobachtet.^[41] Die Umsetzung der Komplexe mit Disauerstoff in DMF bei 100 °C führte zur Bildung des erwarteten Depsids und CO. Durch den Einsatz der Metallzentren in der Oxidationsstufe drei besteht auch hier die Möglichkeit der Ausbildung von Valenztautomeren (Fe^{III}Fla ↔ Fe^{II}Fla[•]) und somit ein möglicher Reaktionsweg, wie er bereits für die kupferhaltigen Komplexe beschrieben wurde (vgl.

Schema 2.7). Dieser scheint für den enzymatischen Prozess jedoch nicht relevant, da bisher keine Fe^{III} - oder Co^{III} -Intermediate nachgewiesen wurden.

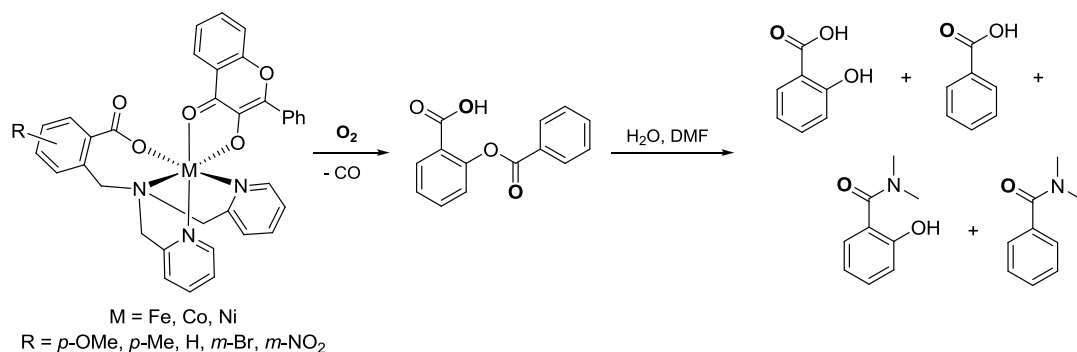
Für den Eisen(III)-Komplex **VII** wurde beobachtet, dass die Reaktionsgeschwindigkeit durch die Zugabe von Acetaten mit unterschiedlichem sterischen Anspruch merklich variiert werden konnte (Schema 2.8). Die Reaktionsraten stiegen hierbei mit zunehmender Anzahl der Phenylsubstituenten am Acetat an; unter Verwendung von Triphenylacetat war sogar eine Umsetzung mit Sauerstoff bei Raumtemperatur möglich. Begründet wird die Erhöhung der Reaktionsrate durch eine Geometrieänderung am Metallzentrum, bei der die zusätzliche Koordination des Acetats das Flavonolat in eine monodentate Koordination zwingt. So wäre das Flavonolat weniger stark gebunden und besäße eine größere Elektronendichte am phenylbindenden Kohlenstoffatom des Pyronringes, sodass eine Elektronenübertragung vom Flavonolatanion auf ein Sauerstoffatom erleichtert wäre.



Schema 2.8: Von KAIZER und Mitarbeitern vermutete monodentate Koordination des Flavonolats nach Zugabe verschiedener Acetate.^[41c]

Eine ausführliche Untersuchung der Reaktivität verschiedener Modellkomplexe erfolgte durch die Gruppe um SUN. Die Verwendung der 2-Bis(pyridyl-2-methyl)aminomethylbenzoesäure Liganden (BA-bpa) mit den elektronisch unterschiedlichen Substituenten *p*-OMe, *p*-Me, H, *m*-Br und *m*-NO₂ sollten Rückschlüsse auf die ideale elektronische Umgebung zur Dioxygenierung des Substrats zulassen. So wurde eine Reihe von jeweils fünf Eisen(II)-, Cobalt(II)- und Nickel(II)-Komplexen synthetisiert und charakterisiert, sowie die Reaktivität der gebildeten Komplexe gegenüber Disauerstoff systematisch untersucht.^[42] Alle Verbindungen weisen eine verzerrt oktaedrische Koordinationsgeometrie auf, aufgespannt durch drei *N*-Donoren sowie eine Carboxylatfunktion des BA-bpa-Ligandensystems und die bidentate

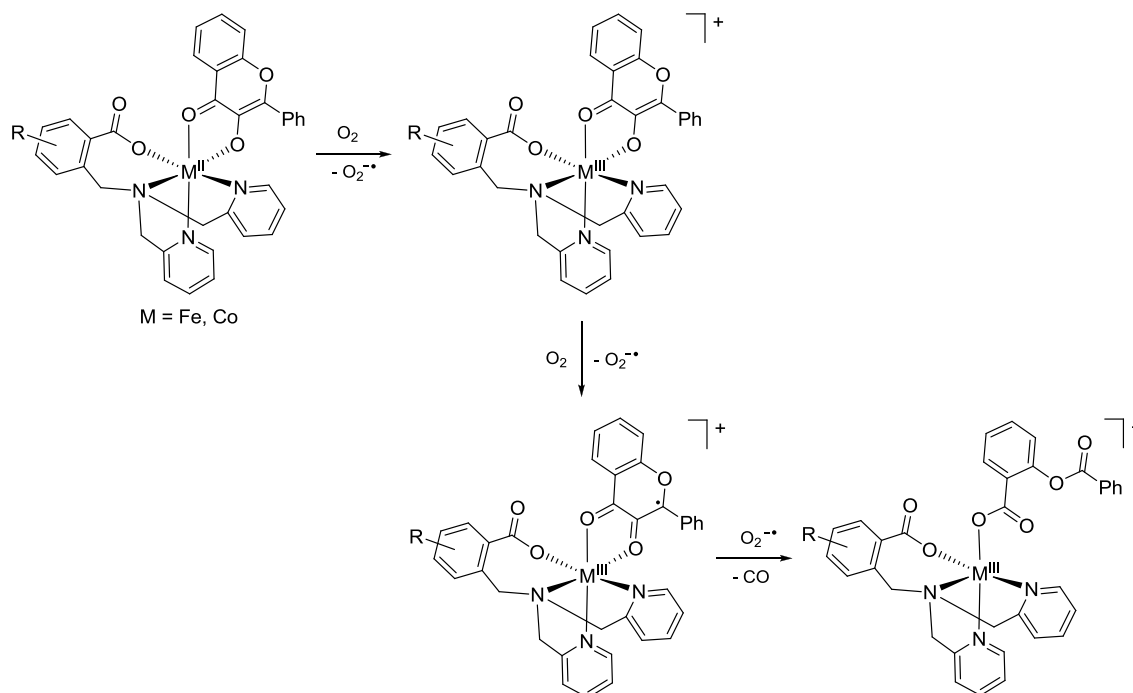
Koordination des Flavonolats. Die Umsetzung mit Disauerstoff bei erhöhten Temperaturen in DMF führt zu Dioxygenierungsprodukten, die den Produkten der durch die QueD katalysierten Reaktion entsprechen (Schema 2.9). Hierbei konnten neben den hydrolytischen Spaltprodukten des Depsids (Salicylsäure und Benzoesäure) auch Produkte detektiert werden, die in Folge von Reaktionen mit dem Lösungsmittel DMF entstanden sind (2-Hydroxy-*N,N*-dimethylbenzamid und *N,N*-Dimethylbenzamid).



Schema 2.9: Umsetzung der BA-bpa-M(II)Fla-Komplexe (R = *p*-OMe, *p*-Me, H, *m*-Br, *m*-NO₂; M = Fe, Co, Ni) mit Disauerstoff und Produkte der Folgereaktion mit Wasser und/oder DMF.

Es wurde gezeigt, dass unabhängig vom Zentralmetall die Komplexe mit dem am stärksten elektronenschiebenden Substituenten jeweils die höchste Reaktivität aufweisen ($-\text{OMe} > -\text{Me} > -\text{H} > -\text{Br} > -\text{NO}_2$). Dies wurde damit begründet, dass die stärker donierenden Substituenten eine geringe Lewisacidität des Zentralmetalls bewirken, welches dadurch eine schwächere Wechselwirkung mit dem koordinierten Flavonolat aufweist, sodass die Elektronendichte stärker auf dem Flavonolat lokalisiert ist. Dies äußert sich in einer stärkeren Rotverschiebung des Absorptionsmaximums λ_{max} in den UV/Vis-Spektren, welches dem $\pi \rightarrow \pi^*$ Übergang des Flavonolats entspricht. Aus dieser Verschiebung lassen sich auch Rückschlüsse auf das Oxidationspotential E_{pa} ziehen. Je stärker rotverschoben die Absorption, desto geringer ist das Oxidationspotential und umso leichter kann das Substrat oxidiert werden, was wiederum zu einer erhöhten Reaktionsrate führt.

Im Falle der Eisen- und Cobaltverbindungen wurde im ersten Schritt die Oxidation des Zentralmetalls durch Disauerstoff postuliert (Schema 2.10). Anschließend reduziert das aktivierte, gebundene Flavonolat Disauerstoff um das Flavonoxylradikal und Superoxid zu bilden, welche im nächsten Schritt rekombinieren, unter C–C- sowie O–O-Bindungsspaltung den entsprechenden Depsidkomplex bilden und CO freigegeben.



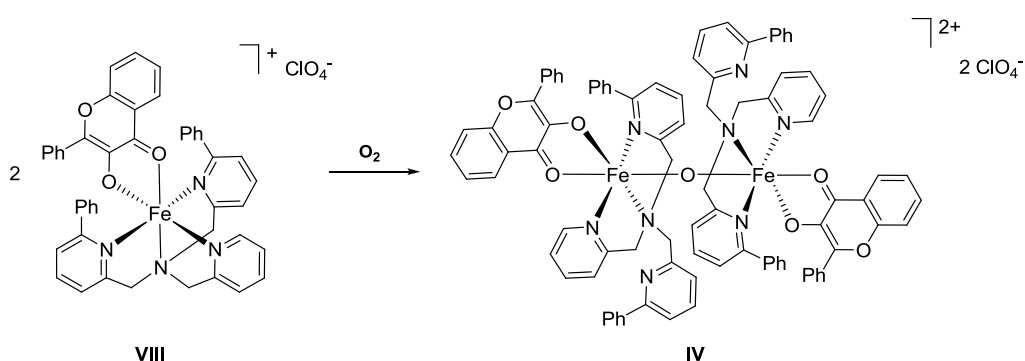
Schema 2.10: Von SUN *et al.* vorgeschlagener Mechanismus zur Dioxygenierung der BA-bpa-M(II)Fla-Komplexe (R = *p*-OMe, *p*-Me, H, *m*-Br, *m*-NO₂; M = Fe, Co, Ni).

In diesem Fall verbleibt das Metall nach der ersten Oxidation in der Oxidationsstufe +III, sodass ähnlich wie in dem bereits vorgestellten Salen-Fe^{III}Fla-Komplex **VII** von KAIZER und Mitarbeitern kein Bezug zum biologischen Mechanismus besteht, da für diesen keine M^{III}-Intermediate beobachtet wurden. In allen Fällen konnte freies Superoxid nachgewiesen werden, sodass für die Nickelkomplexe ein sehr ähnlicher Mechanismus wie für die Eisen- und Cobaltverbindungen postuliert wurde, bei dem das gebundene Flavonolat Disauerstoff reduziert, jedoch ohne die anfängliche Oxidation des Zentralmetalls.

Aus den hier gezeigten Beispielen kann der Einfluss des Metallzentrums auf die enzymatische Reaktion nicht abgeleitet werden, sodass vergleichende Studien angestrebt wurden.

Die erste Studie bezüglich des Einflusses des Metallzentrums auf strukturelle und spektroskopische Eigenschaften von Enzym-Substrat-Modellkomplexen der Quercetin-2,4-Dioxygenase wurde von BERREAU und Mitarbeitern unter Verwendung des 6-Ph₂TPA-Ligandensystems durchgeführt.^[43]

Die Komplexe mit der allgemeinen Formel $[(6\text{-Ph}_2\text{TPA})\text{M}(\text{Fla})]\text{X}$ ($\text{M} = \text{Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn}$; $\text{X} = \text{OTf}^-$ oder ClO_4^-) zeigten eine photochemisch aktivierte oxidative Ringöffnungsreaktion, sodass CO und der entsprechende $[(6\text{-Ph}_2\text{TPA})\text{M}(\text{Depsid})]$ ($\text{M} = \text{Mn, Co, Ni, Cu, Zn}$) Komplex gebildet wurden.^[44] Röntgenkristallographische Untersuchungen zeigten, dass die verzerrt oktaedrischen Komplexe eine Asymmetrie in der Koordination des angebundenen Flavonolats aufwiesen. Hierbei ist die $\text{M}-\text{O}_{\text{Keto}}$ -Bindung länger als die $\text{M}-\text{O}_{\text{Hydroxy}}$ -Bindung. Bei Betrachtung der Differenz der Metall-Sauerstoffbindungen $[\Delta d(\text{M}-\text{O})]$ der verschiedenen Metallkomplexe zeigte sich ein Trend gemäß $\text{Mn} < \text{Ni} < \text{Cu} < \text{Zn} < \text{Co}$, was bedeutet, dass der Mangankomplex die geringste Asymmetrie in der Anbindung des Flavonolatanions aufweist. Dies konnte durch Ergebnisse der UV/Vis-Spektroskopie gestützt werden, da die Rotverschiebung des λ_{max} in ähnlicher Reihenfolge abnimmt ($\text{Ni} < \text{Mn} < \text{Cu} < \text{Zn} < \text{Co}$), die π -Elektronen in den Mangan- und Nickelkomplexen also besonders stark delokalisiert sind. Die photolytische Umsetzung der Komplexe mit Sauerstoff führte zur Bildung des entsprechenden Depsids als Hauptprodukt. Die photolytische Isomerisierung zu Indanon oder Phtalid, die für freies Flavonol beobachtet wird,^[45] trat nur in sehr geringem Maße auf. Interessanterweise zeigte der Eisenkomplex $[(6\text{-Ph}_2\text{TPA})\text{Fe}(\text{Fla})]\text{ClO}_4$ (**VIII**) keine QueD-ähnliche Reaktivität, sondern wurde quantitativ zum $[(6\text{-Ph}_2\text{TPA})\text{Fe}(\text{Fla})]_2(\mu\text{-O})(\text{ClO}_4)_2$ (**IV**) oxidiert (Schema 2.11). Weder der Mechanismus noch die Reaktionsgeschwindigkeiten der Umsetzung mit Sauerstoff wurden im Detail betrachtet, sodass der Einfluss des Metallzentrums auf diese Faktoren nicht diskutiert wurde.



Schema 2.11: Selektive Oxidation des Fe^{II} -Fla-Komplexes **VIII** zum μ -Oxo-verbrückten Dimer **IV**.^[43]

Die Gruppe um KAIZER verwendete ein ähnliches, pyridylbasiertes Ligandsystem zur Synthese von QueD-Modellkomplexen der Formel $[M(MPBMPA)Fla]X$ ($M = Mn, Fe, Co, Ni, Cu$; MPBMPA = *N*-Methylpropanoat-*N,N*-bis(2-pyridylmethyl)amin; $X = OTf$ oder ClO_4^-) sowie $[M(HPBMPA)Fla]$ ($M = Mn, Fe, Co, Ni, Cu$; HPBMPA = *N*-Propanoat-*N,N*-bis(2-pyridylmethyl)amin) (Abbildung 2.5).^[46] Diese unterscheiden sich in der Ladung durch eine freie bzw. geschützte Carboxylatfunktion, was zur Ausbildung einer N_3 - oder N_3O -Koordinationsphäre führt.

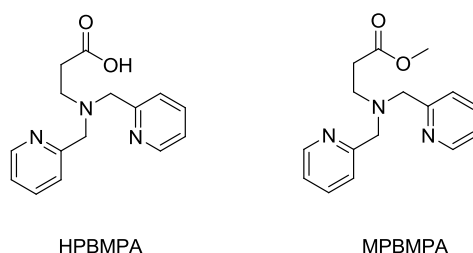
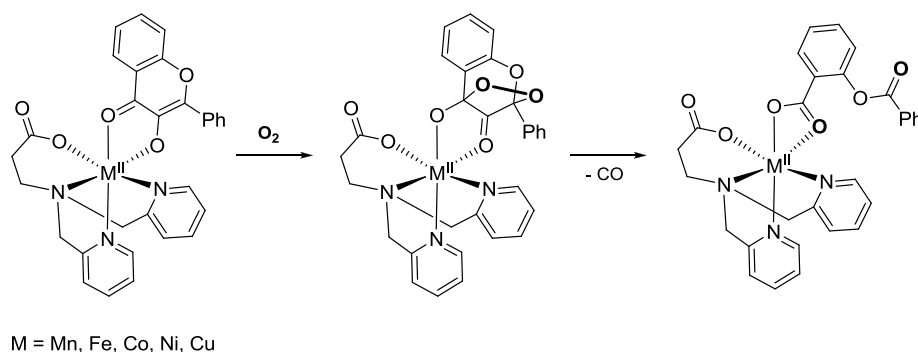


Abbildung 2.5: Die von der Gruppe um KAIZER verwendeten Ligandsysteme zur Synthese von QueD-M(II)-Modellkomplexen.

Es entstehen verzerrt oktaedrische Komplexe, bei denen das Flavonolat anion bidentat an das Metallzentrum koordiniert. Nach stöchiometrischer Umsetzung mit Disauerstoff in DMF bei 65–95 °C und anschließender Methylierung mit etherischem Diazomethan konnten selektiv das entsprechende methylierte Depsid sowie CO detektiert werden. Ausführliche Reaktivitätsuntersuchungen zeigten für die verschiedenen Ligandsysteme HPBMPA und MPBMPA unterschiedliche metallabhängige Reaktionsgeschwindigkeiten ($-COOMe$: $Fe > Cu > Co > Ni \sim Mn$, $-COOH$: $Fe > Co > Cu > Mn \sim Ni$), wobei der methylesterhaltige Komplex eine höhere Reaktivität aufweist, vermutlich durch die geringere sterische Abschirmung des Metallzentrums. Der Reaktivitätstrend innerhalb des jeweiligen gleichen Ligandsystems (MPBMPA bzw. HPBMPA) wird durch die verschieden starke Delokalisierung der π -Elektronen im heterocyclischen Flavonolatring erklärt. Diese ist wiederum von der Delokalisierung der Elektronen in dem durch die bidentate Koordination des Flavonolats and das Metallzentrum gebildeten fünfgliedrigen Metall-Flavonolat-Chelatring abhängig. Generell vermuten die Autoren eine erschwerte Oxygenierung des Substrats durch die bidentate Koordination im Vergleich zum enzymatischen Prozess. Im natürlichen System ist das Substrat Quercetin im Enzym-Substratkomplex monodentat an das Metallzentrum angebunden, die Elektronen liegen somit weniger delokalisiert vor und das koordinierte Substrat ist weniger gut

stabilisiert. Im hier beschriebenen Modell führt eine verbesserte Delokalisierung der Elektronen zu einer verminderten Reaktivität mit Sauerstoff.

Die UV/Vis-spektroskopischen Ergebnisse stimmen mit dem beobachteten Reaktivitätstrend überein, sodass der Eisenkomplex mit dem geringsten λ_{\max} die geringste Delokalisierung der Elektronen im M-Fla-Ring aufweist und somit am schnellsten dioxygeniert wird.



Schema 2.12: Mechanismus der dioxygenolytischen Spaltung der [M(HPBMPA)Fla] Komplexe.^[46]

Die Oxygenierung des an verschiedene Metallzentren koordinierten Flavonolats verläuft vermutlich über eine bimolekulare Reaktion unter Bildung eines Endoperoxids, welches anschließend in das entsprechende Depsid und CO zerfällt (Schema 2.12). Das zweifach positiv geladene Metallion im aktiven Zentrum des Enzyms ist laut Autoren demnach dafür verantwortlich, das Substrat in der idealen Orientierung zu halten und das Redoxpotential des gebundenen Flavonolats zu beeinflussen, ohne selbst an der Redoxchemie beteiligt zu sein.

Auch die Gruppe um SUN hat eine systematische und ausführliche Untersuchung der Einflüsse verschiedener Metallionen auf die Reaktivität von QueD-Modellen mit einem ähnlichen Ligandsystem durchgeführt (Schema 2.13).^[47] Ein besonderer Fokus wurde hierbei auf modellbasierte Informationen zur Rolle der Carboxylatfunktion des Glutamatrestes gelegt, die im Ruhezustand des Enzyms an das Metallzentrum im aktiven Zentrum koordiniert. Hierzu wurden Komplexe der allgemeinen Formel [M(BA-bpa)Fla] (BA-bpa = 2-[Bis(pyridin-2-ylmethyl)amino]methylbenzoat; M = Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn) synthetisiert, in denen die Zentralmetallionen durch die N_3O -Donorliganden sowie die bidentaten Flavonolato-Liganden oktaedrisch koordiniert werden. Auf Grund der

negativen Ladung, die durch die Carboxylatfunktion eingeführt wird, wurde eine Erhöhung der Reaktivität gegenüber Disauerstoff erwartet.

Bereits zu Beginn dieses Kapitels wurden sehr ähnliche von der Gruppe um SUN synthetisierte Eisen(II)-, Cobalt(II)- und Nickel(II)-Komplexe mit elektronisch unterschiedlich substituierten BA-bpa Liganden beschrieben (vgl. Schema 2.9). Bei diesen Untersuchungen lag der Fokus jedoch auf den verschiedenen Substituenten am Ligandrückgrat bei gleichem Metallzentrum. Nun wird der Einfluss der verschiedenen Metallzentren bei gleichem Ligandsystem auf die Reaktivität gegenüber Disauerstoff betrachtet.

Die Umsetzung der Komplexe $[M(\text{BA-bpa})\text{Fla}]$ bei erhöhten Temperaturen in DMF mit Disauerstoff führte zu den hydrolytischen Spaltprodukten des Depsids (Salizylsäure und Benzoessäure), sowie 2-Hydroxy-*N,N*-dimethylbenzamid und *N,N*-Dimethylbenzamid (vgl. Schema 2.9, $R = \text{H}$; $M = \text{Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn}$). Hierbei zeigten diese Komplexe eine metallabhängige Reaktivität der Reihenfolge $\text{Fe} > \text{Cu} > \text{Co} > \text{Ni} > \text{Zn} > \text{Mn}$, und eine generell höhere Reaktionsrate als die vorherig beschriebenen Systeme von KAIZER^[46] (Schema 2.12).

Die Fe^{II} -, Ni^{II} - und Co^{II} -Komplexe konnten mittels Röntgenkristallstrukturanalyse charakterisiert werden. In den Strukturen wurde eine geringe Zunahme der Doppelbindungslänge im Pyronring des koordinierten Flavonolats ersichtlich, weswegen auf einen verstärkten sp^3 -Charakter des Kohlenstoffatoms, das den Phenylsubstituenten trägt, geschlossen wurde. Die geringere Aromatizität des Systems sollte das durch die Reaktion mit Sauerstoff gebildete Flavonoxylradikal, welches an dem Kohlenstoffatom mit dem erhöhten sp^3 -Charakter lokalisiert ist, besser stabilisieren.

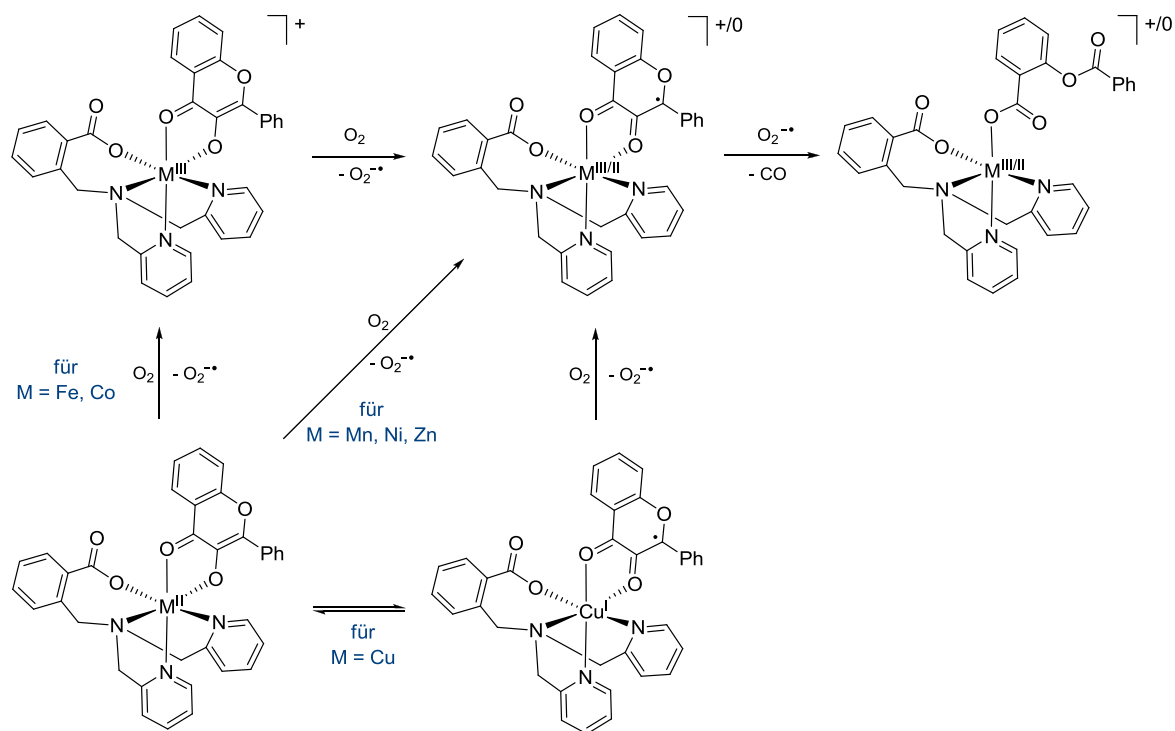
Die Untersuchung der Komplexe mittels UV/Vis-Spektroskopie ergab die gleiche Reihenfolge hinsichtlich des Ausmaßes der Rotverschiebung von λ_{max} ($\text{Fe} < \text{Zn} < \text{Co} < \text{Mn} < \text{Cu} < \text{Ni}$) wie bereits im Falle der Systeme von BERREAU^[43] und KAIZER^[46] beobachtet, sodass offensichtlich auch in diesem Fall die Delokalisierung der π -Elektronen im heterocyclischen Flavonolatrings entsprechend variiert. Diese steht jedoch für die von SUN und Mitarbeitern beschriebenen $[M(\text{BA-bpa})\text{Fla}]$ Komplexe nicht in Zusammenhang mit den gefundenen Geschwindigkeitskonstanten für die Dioxygenierungsreaktionen. Allerdings lässt sich ein Zusammenhang zwischen den

Oxidationspotentialen des Flavonolats, welches an verschiedene Metallzentren gebundenen ist, und dem Reaktivitätstrend finden. Die Komplexe mit negativerem Oxidationspotential weisen auf eine leichtere Oxidierbarkeit des Flavonolats hin. Im Falle der von SUN und Mitarbeitern vorgestellten Komplexen zeigte der Eisenkomplex [Fe(BA-bpa)Fla] das geringste Oxidationspotential und die höchste Reaktivität.

Die beobachteten Unterschiede in der Reaktivität der Komplexe resultieren vermutlich von der unterschiedlichen Lewisacidität der Metallionen und deren Koordinationsumgebung. Das Metallzentrum bewirkt eine fixierte Orientierung des Substrats und beeinflusst so das Redoxpotential des gebundenen Flavonolats und stabilisiert das gebildete radikalische Flavonoxylintermediat. Die Autoren schlossen daraus, dass je lewisacider das Metallzentrum, desto geringer das Redoxpotential des gebundenen Flavonolats und umso höher die Reaktivität des entsprechenden Metallkomplexes gegenüber Disauerstoff. Die Einführung einer negativ geladenen Carboxylatfunktion im Ligandenrückgrat lieferte hierbei zusätzliche Elektronendichte, die über das Metallzentrum auf das Flavonolat übertragen werden kann, und so das gebildete Flavonoxylradikal besser stabilisiert, was sich in einem geringeren Oxidationspotential im Vergleich zu den vorher beschriebenen Systemen von BERREAU und KAIZER äußert.

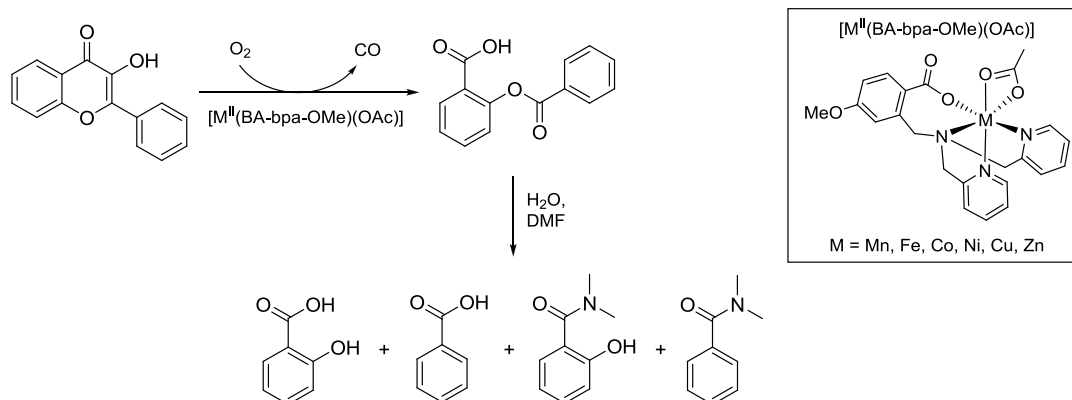
Für jede untersuchte Reaktion konnte die Bildung von freiem Superoxid nachgewiesen werden, sodass verschiedene Mechanismen je nach Metallzentrum vorgeschlagen wurden, entsprechend der Ausführungen zu Beginn dieses Kapitels. Im Falle der Eisen- und Cobaltverbindungen wird zunächst von einer Oxidation des Zentralmetalls durch Disauerstoff ausgegangen und das Metall verbleibt nach dieser ersten Oxidation in der Oxidationsstufe +III. Danach reduziert das gebundene Flavonolat Disauerstoff unter Bildung des Flavonoxylradikals und Superoxid, welche im nächsten Schritt rekombinieren. Anschließend führen C–C- und O–O-Bindungsspaltungsprozesse zum entsprechenden Depsidkomplex und CO. Diese Sequenz gilt für alle Metallkomplexe, unabhängig von ihrer Oxidationsstufe (Schema 2.13).

Im Falle von Kupfer wird von einem Gleichgewicht der Valenztautomeren ausgegangen, wobei das Cu^{I} -Flavonoxylisomer eine Reaktion mit O_2 eingeht und den Cu^{II} -Flavonoxylkomplex sowie freies Superoxid produziert.



Schema 2.13: Vorgeschlagene, metallabhängige Reaktionsmechanismen zur Dioxygenierung der [M(BA-bpa)Fla] Modellkomplexe.^[47]

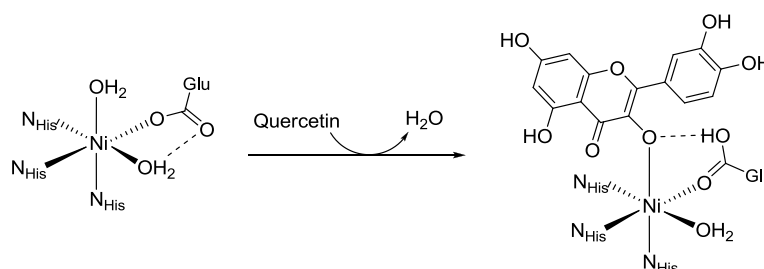
In darauffolgenden Forschungsarbeiten beschäftigte sich die Gruppe um SUN mit der Untersuchung der katalytischen Aktivität von Metallacetat-Komplexen [M(BA-bpa-OMe)(OAc)] (BA-bpa-OMe = 2-[Bis(pyridin-2-ylmethyl)amino]methyl-4-methoxybenzoat; $M = \text{Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn}$) bei der Dioxygenierung von 3-Hydroxyflavon mit Sauerstoff (Schema 2.14).^[48] Die Acetat-Komplexe reagieren hierbei zunächst mit einem Äquivalent FlaH unter Verdrängung des Acetatliganden zum entsprechenden Flavonolat-Komplex [M(BA-bpa-OMe)Fla], der wiederum unter Zugabe von Sauerstoff bei erhöhten Temperaturen in DMF zu den bereits beschriebenen hydrolysierten Spaltprodukten führten.



Schema 2.14: Dioxygenierung von FlA_H katalysiert durch [M(BA-bpa-OMe)(OAc)]-Komplexe und gebildete Produkte.

Die hierbei intermediär gebildeten [M(BA-bpa-OMe)Fla] Komplexe bestehen aus dem vierfach koordinierenden Liganden und einem bidentat angebundenem Flavonolat. Demnach sind die postulierten Reaktionsmechanismen analog zu denen des zuvor beschriebenen, sehr ähnlichen Systems (Schema 2.13). Es ergab sich jedoch ein anderer metallionenabhängiger Reaktivitätstrend: $\text{Co} > \text{Ni} > \text{Zn} > \text{Fe} > \text{Mn} > \text{Cu}$. In diesem Fall konnte durch die Autoren kein Zusammenhang zwischen der Reaktionsgeschwindigkeit, der Position der Bande des $\pi \rightarrow \pi^*$ Übergangs des Flavonolats oder dem Oxidationspotential des Flavonolats hergestellt werden. Daraus wurde schließlich gefolgert, dass die Rolle des Metallzentrums lediglich darin besteht, als „Elektronenleiter“ zu dienen.

Insgesamt ergaben also die bisher durchgeführten Studien keine einheitliche Begründung für die Abhängigkeit der Reaktionsrate vom Metallzentrum. Zum einen wird als Erklärung die unterschiedliche Lewisacidität des Metallzentrums in Betracht gezogen, zum anderen auch die Fähigkeit, die Elektronendichte bzw. die Delokalisierung der Elektronen im π -System des gebundenen Flavonolats zu beeinflussen.



Schema 2.15: Anbindung des Quercetins im aktiven Zentrum der QueD.^[28]

Auch die elektronischen sowie sterischen Einflüsse der Liganden am Metallzentrum scheinen einen Einfluss auf die Reaktionsrate zu haben. Beispielsweise führte die Einführung zusätzlicher negativ geladener Carboxylatdonorliganden zu einer höheren Reaktionsrate. Diese Erkenntnis hat jedoch keine Relevanz für den enzymatischen Prozess, da die Koordinationssphäre des Metallions im aktiven Zentrum der QueD im Ruhezustand zwar aus dem für die Cupin-Familie üblichen His₃Glu-Koordinationsmotiv besteht, während der Reaktion mit Quercetin die Carboxylatfunktion der Glutamatseitenkette jedoch protoniert vorliegt (Schema 2.15).

3 Zielstellung

Das Trispyrazolylborato-Ligandensystem hat sich als sehr vielseitig für die Synthese biomimetischer Modellkomplexe erwiesen, da es die His₃-Koordinationsumgebung, die in verschiedenen Enzymen wie Typ 3 Kupferenzymen, in bestimmten Nicht-Häm Eisenoxxygenasen und Carboanhydrasen vorkommt, getreu nachahmt.^[49]

Tp-basierte Modellsysteme für die Acetylaceton-Dioxygenase (Dke1) und die Cystein-Dioxygenase (CDO) konnten so beispielsweise in bisherigen Forschungsarbeiten zu einem besseren Verständnis der Reaktionsmechanismen dieser Vertreter der Cupin-Familie beitragen.^[32,50]

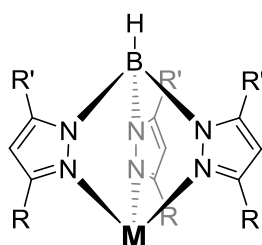


Abbildung 3.1: Allgemeine Struktur der verwendeten Trispyrazolylborato-Metallfragmente zur Synthese von Dioxygenase-Modellen.

Im Fokus dieser Arbeit sollte das für Oxygenasen eher untypische Metallion Nickel stehen. In der Literatur finden sich zahlreiche Beispiele für die vielfältige Reaktivität von synthetisch hergestellten Nickelkomplexen mit Sauerstoff.^[51] Hierbei werden jedoch meist elektronenreiche Ni(0)- bzw. Ni(I)-Verbindungen verwendet, die eine Zwei- bzw. Einelektronenreduktion des Sauerstoffs bewirken und so verschiedene Ni-Superoxo-(O₂⁻)-Komplexe liefern.^[52] Da Ni(II)-Verbindungen für gewöhnlich inert gegenüber Disauerstoff sind, werden diese mit Wasserstoffperoxid umgesetzt, um Hydroperoxo-(O₂H⁻)- oder Peroxo-(O₂²⁻)-Komplexe zu bilden.^[53]

Generell ist die Sauerstoffaktivierung an Nickelzentren durch die Unzugänglichkeit hochvalenter Oxo-Intermediate, wie sie für entsprechende Eisenverbindungen beobachtet werden, eingeschränkt.

Auch für die bekannten nickelhaltigen Enzyme, die eine Reaktion mit Sauerstoff katalysieren, wird ein redoxinaktives Verhalten des Metallzentrums vermutet.^[54] In diesen Fällen geht das umzuwandelnde Substrat selbst eine Reaktion mit Disauerstoff ein. Jedoch deutet die kürzliche Identifizierung eines Ni/O₂-Addukts im Katalyzyklus der

Nickel-Quercetin-2,4-Dioxygenase die Möglichkeit der direkten Reaktion von Disauerstoff mit Nickel(II)-Ionen an.^[28]

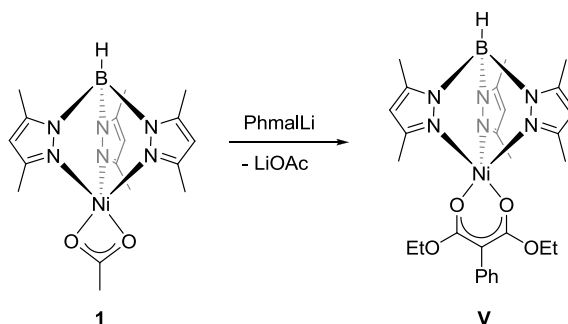
Aus diesem Grund sollte die bereits in Vorarbeiten beschriebene Oxygenierung des Trispyrazolylborato-Nickel(II)-diethyl-2-phenylmalonato-Komplexes **V** als Modell der Dkel genauer untersucht werden, um mögliche Nickel-Sauerstoff-Intermediate zu identifizieren.

Da auch die Quercetin-Dioxygenase der Cupin-Familie angehört und ein ähnliches His₃Glu Koordinationsmotiv im aktiven Zentrum aufweist, sollten entsprechende Tp-basierte Modellkomplexe synthetisiert, charakterisiert und auf ihre Reaktivität gegenüber Sauerstoff untersucht werden. Hierbei sollten speziell Modellverbindungen für die nickelhaltige Form der Quercetinase im Hinblick auf den von DOBBEK beschriebenen Reaktionsmechanismus untersucht werden. Um einen möglichen Einfluss der verschiedenen Metallzentren auf die Reaktivität zu ermitteln, sollten zudem entsprechende Komplexe mit denen im Enzym vorkommenden aktiven Metallionen Mn^{II}, Fe^{II}, Co^{II}, Ni^{II} hergestellt werden.

4 Ergebnisse und Diskussion

4.1 Die Aktivierung von O₂ an einem Trispyrazolylborato-Nickel(II)-Malonato-Komplex

In früheren Arbeiten des Arbeitskreises LIMBERG konnte bereits ein Trispyrazolylborato-Eisen(II)-Phenylmalonatokomplex **III** als strukturelles und funktionelles Modell der Acetylaceton-Dioxygenase synthetisiert und charakterisiert werden. Um die Rolle des Eisen(II)-Zentrums in dieser Reaktion zu bewerten, wurde das Zentralion durch Lithium(I) sowie Eisen(III) ausgetauscht, was zu einem Verlust der Reaktivität führte (Kapitel 2.1).^[32] In weiteren Folgestudien wurde ein analoger Trispyrazolylborato-Nickel(II)-Phenylmalonatokomplex **V** dargestellt und auf seine Reaktivität gegenüber Disauerstoff untersucht. Es zeigte sich eine erstaunlich selektive Reaktion, deren Mechanismus im Rahmen dieser Arbeit genauer untersucht werden sollte, um einen Vergleich zwischen eisen- und nickelhaltigen Dioxygenasen anstellen zu können.



Schema 4.1: Synthese des Tp*NiPhmal-Komplexes **V** ausgehend von Tp*NiOAc (**1**).

Der entsprechende Tp*NiPhmal-Komplex (**V**) wurde durch Umsetzung von Tp*NiOAc (**1**) mit Lithiumdiethylphenylmalonat (PhmalLi) synthetisiert und vollständig charakterisiert (Schema 4.1).^[38] Der Komplex **V** zeigt als im Hochvakuum getrockneter Feststoff sowie in nicht-kordinierenden Lösungsmitteln eine grüne Farbe, wohingegen Lösungen in koordinierenden Lösungsmitteln eine blaue Farbe aufweisen. Das gleiche Verhalten wurde bereits von AKITA und Mitarbeitern für den Vorläuferkomplex Tp*NiOAc beschrieben und mit einer zusätzlichen Koordination eines Acetonitrilmoleküls am Nickelzentrum begründet, sodass eine oktaedrische Komplexgeometrie resultiert.^[55]

Diese Vermutung konnte durch eine Röntgenkristallstrukturanalyse an einem blauen Einkristall bestätigt werden, die zur Struktur des koordinativ abgesättigten $\text{Tp}^*\text{NiOAc}\cdot\text{MeCN}$ Komplexes führte (Abbildung 4.1).

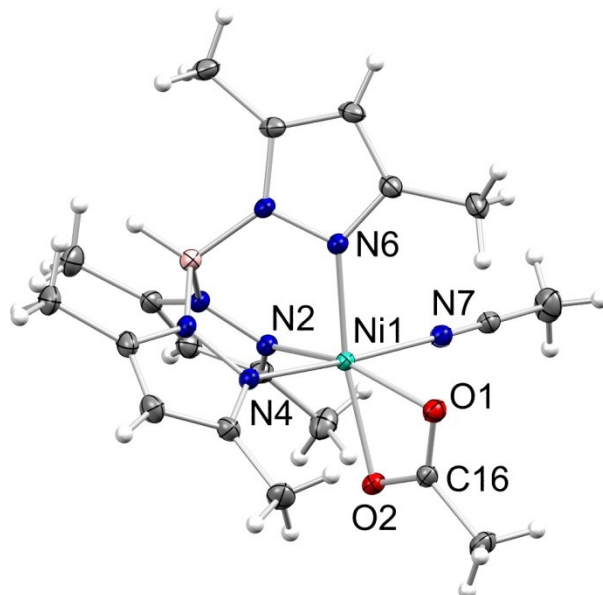
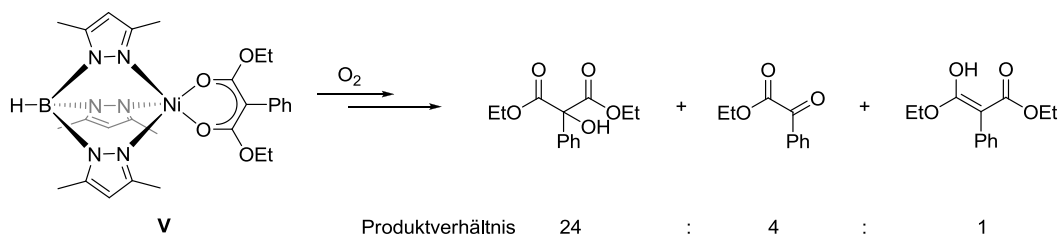


Abbildung 4.1: ORTEP-Darstellung der Molekülstruktur von $\text{Tp}^*\text{NiOAc}\cdot\text{MeCN}$ ($1\cdot\text{MeCN}$), Temperaturellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Ni–O1 2.1147(8), Ni–O2 2.1179(8), Ni–N2 2.0462(10), Ni–N4 2.1042(9), Ni–N6 2.0271(9), Ni–N7 2.1163(10), O1–C16 1.2624(14), O2–C16 1.2654(14), O1–Ni–O2 62.41(3).

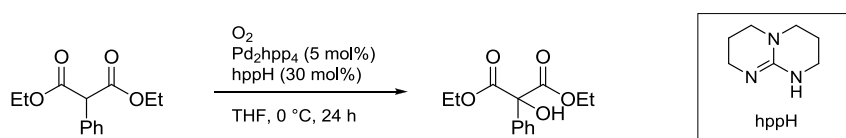
Die Umsetzung des Komplexes **V** mit Disauerstoff bei Raumtemperatur in Acetonitril verläuft zu Beginn unter einer Farbänderung von blau zu grün, sodass von einer Veränderung der Koordinationssphäre am Nickelzentrum auszugehen ist. Nach zwei Stunden wurde die Reaktion durch Zugabe von 3 M Salzsäure abgebrochen und die resultierende Lösung über Silica filtriert, um die entstandenen Nickelsalze zu entfernen. Die organischen Produkte konnten in einer Gesamtausbeute von 78% isoliert werden, wobei das in α -Position hydroxylierte Phmal das Hauptprodukt darstellt (Schema 4.2).



Schema 4.2: Reaktion von $\text{Tp}^*\text{NiPhmal}$ (**V**) mit O_2 und die nach wässriger Aufarbeitung isolierten organischen Produkte.

Ethylbenzoylformiat, das in der Reaktion des analogen Eisen(II)-Komplexes **III** das Hauptprodukt darstellte, wird nur in geringen Mengen isoliert, sodass für die Reaktion des Nickel(II)-Komplexes **V** auf einen anderen Reaktionsmechanismus geschlossen werden muss. Geht man von einer biomimetischen Reaktion von **III** aus, ist dies verständlich, denn unter den von der Gruppe um SOLOMON beschriebenen Intermediaten im Mechanismus der Dkel liegt unter anderem eine hochvalente $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ Spezies vor,^[14] die im Falle eines Nickelzentrums eher unwahrscheinlich wäre.

Auch die bisher in der Literatur beschriebene Hydroxylierungen des α -Kohlenstoffatoms des Diethylphenylmalonats mit molekularem Sauerstoff verlaufen vermutlich über andere Intermediate als in dem hier vorliegenden Fall. Beispielsweise wurde von RITTER und Mitarbeitern der erste palladiumhaltige Sauerstofftransferkatalysator vorgestellt, der in der Lage ist, ein O-Atom von molekularem Sauerstoff auf ein Substrat zu übertragen (Schema 4.3).^[56] Diese Oxygenase-ähnliche Funktionalität resultiert vermutlich aus einer bimetalischen synergetischen Redoxwechselwirkung der Metallzentren, sodass eine dinukleare Palladium(III)-Spezies zur Sauerstoffübertragung vermutet wird.

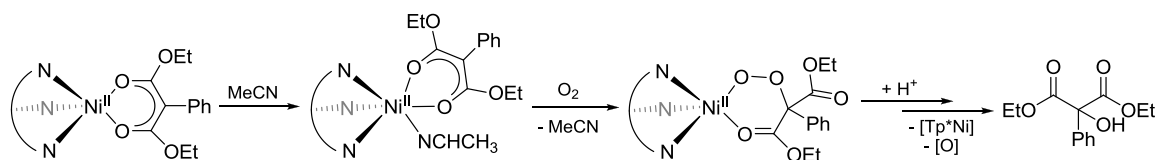


Schema 4.3: Von der Gruppe um RITTER vorgestellte Hydroxylierung von Diethylphenylmalonsäure.^[56]

Weitere Beispiele in der Literatur, die die Hydroxylierung von Diethylphenylmalonsäure beschreiben, nutzen zum einen Pd/C in Ethanol unter basischen Bedingungen oder zum anderen eine photoinitierte, CaI_2 katalysierte, direkte Oxidation einer β -Dicarbonylverbindung. In beiden Fällen verlaufen die Reaktionen zur Ausbildung des hydroxylierten Diethylphenylmalonats über radikalische Intermediate, die im Falle von **V** nicht beobachtet werden konnten.^[57]

Die Ergebnisse dichtefunktionaltheoretische (DFT) Rechnungen weisen für die Reaktion von $\text{Tp}^*\text{NiPhmal}$ (**V**) mit O_2 auf eine intermediäre Nickel-Organoperoxid Spezies hin, bei der die Koordination einer Carbonylfunktion des Phenylmalonats zugunsten der Anbindung von Disauerstoff aufgehoben wird (Schema 4.4).^[38] Ein sehr ähnliches Peroxointermediat mit einer verbrückenden O–O-Einheit zwischen einem Kupfer(II)-Zentrum und dem α -Kohlenstoffatom eines chlorosubstituierten Diketons

wurde bereits von der Gruppe um BERREAU vorhergesagt, jedoch folgte hier eine oxidative C–C-Bindungsspaltung innerhalb des Diketons, die in dem hier vorliegenden Fall nicht beobachtet wird.^[58] Eine Identifizierung des Intermediats mittels ESR- oder Raman-Spektroskopie gelang nicht.



Schema 4.4: Vorgeschlagener Mechanismus für die Bildung der hydroxylierten Spezies basierend auf Ergebnissen von DFT-Rechnungen.^[38]

Allerdings konnte der gezeigte Mechanismus durch Umsetzung des Komplexes mit ¹⁸O₂ weiter unterstützt werden. So werden nach der Reaktion des Tp*NiPhmal-Komplexes (**V**) mit ¹⁸O₂ durch Elektrospray-Ionisation (ESI)-massenspektrometrische Messungen sowohl eine monooxygenierte Spezies ([V+¹⁸O+Na]⁺), als auch eine Spezies, mit zwei inkorporierten Sauerstoffatomen ([V+2(¹⁸O)+Na]⁺), an dem sonst intakten Komplex **V** nachgewiesen. Nach wässriger Aufarbeitung und ESI-massenspektrometrischer Untersuchung zeigt auch das hydroxylierte Produkt die Inkorporation eines ¹⁸O-Atoms im Verhältnis H¹⁶OPhmal : H¹⁸OPhmal von 58.7% : 41.3% (Abbildung 4.2). Diese Ergebnisse belegen, dass das zugesetzte O₂-Molekül in direkte Wechselwirkung mit dem Tp*NiPhmal-Komplex (**V**) tritt, aktiviert wird und ein O-Atom auf das Substrat überträgt, wie im vorgeschlagenen Mechanismus gezeigt.

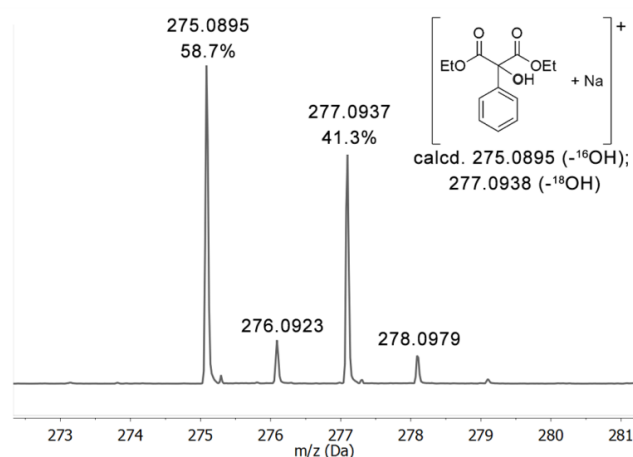


Abbildung 4.2: Ausschnitt aus dem ESI-Massenspektrums nach Umsetzung von **V** mit ¹⁸O₂ und wässriger Aufarbeitung zur Identifizierung des hydroxylierten Phmals.

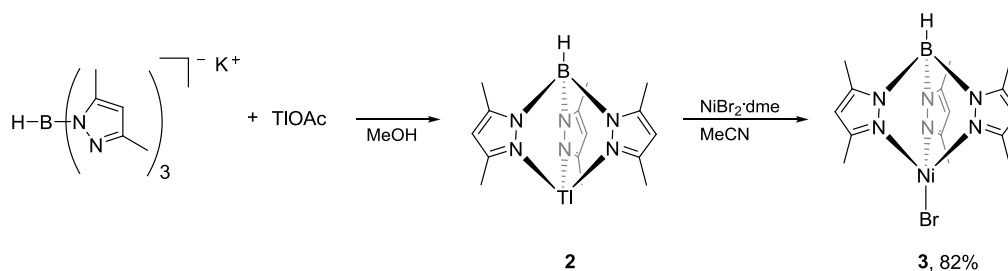
Durch die Verwendung verschiedener Metallzentren im sonst gleichen molekularen Modell können verschiedene Reaktivitäten aufgezeigt werden. Der $\text{Tp}^*\text{FePhmal}$ Komplex **III** liefert bei der Umsetzung mit Sauerstoff, vermutlich über eine hochvalente $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ Spezies, Ethylbenzoylformiat, wie es für die Acetylaceton-Dioxygenase beschrieben wurde. Der analoge $\text{Tp}^*\text{NiPhmal}$ Komplex **V** führt vorrangig zur Bildung des in α -Position hydroxylierten Diethylphenylmalonats, vermutlich über eine Organoperoxid Zwischenstufe. Diese Beobachtung ist nicht nur im Hinblick auf das auch bei der Acireducton-Dioxygenase bekannte ambivalente Reaktionsverhalten interessant, sondern führt auch vor Augen, dass Nickel(II)-Komplexe durchaus in der Lage sind, Sauerstoff zu aktivieren, sofern ein konjugiertes π -System angebunden ist, welches ein Elektron übertragen kann, um so einen energetisch ungünstigen Nickel(III)-Zustand zu umgehen.

Aufgrund dieser Erkenntnisse soll ein molekulares Modellsystem für die nickelabhängige Quercetin-2,4-Dioxygenase synthetisiert werden, um auch hier die Aktivierung von Disauerstoff zu untersuchen.

4.2 Synthese eines Tp*-basierten NiQueD Modellkomplexes

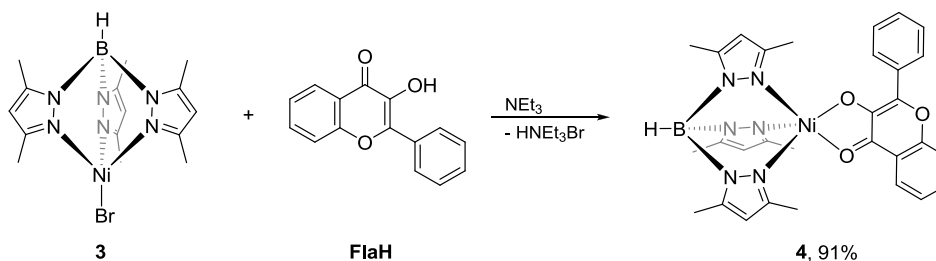
Um das His₃-Koordinationsmotiv des aktiven Zentrums der Quercetin-2,4-Dioxygenase nachzuempfinden, wird erneut das gut bekannte und bereits häufig für biomimetische Modellsysteme verwendete Trispyrazolylborat-Ligandsystem genutzt. Um ein sterisch möglichst wenig abgeschirmtes Metallzentrum zu gewährleisten, soll das dimethylsubstituierte Hydrotris(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)borat (Tp*) gewählt werden.

Der bekannte Tp*NiBr Vorläuferkomplex (**3**) wurde gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift über eine Thalliumzwischenstufe hergestellt (Schema 4.5).^[59] Hierzu wurde die TlTp* Verbindung mit einer äquimolaren Menge NiBr₂·dme in MeCN über Nacht umgesetzt und der entstandene pinke Feststoff mit DCM extrahiert. Nach Trocknung im Vakuum konnte der Tp*NiBr Vorläuferkomplex (**3**) in 82%-iger Ausbeute isoliert werden.



Schema 4.5: Synthese des Nickelvorläuferkomplexes Tp*NiBr (**3**).

Die Umsetzung von äquimolaren Mengen des Tp*NiBr Vorläuferkomplexes (**3**) mit 3-Hydroxyflavon (FlaH) in Anwesenheit von Triethylamin in MeCN führte zur Bildung des Modellkomplexes Tp*NiFla (**4**) in sehr guten Ausbeuten (Schema 4.6).



Schema 4.6: Synthese des Tp*NiFlavonolato Komplexes (**4**).

Durch langsames Abdampfen einer gesättigten MeCN-Lösung des Komplexes **4** konnten grüne Kristalle, die für eine röntgenkristallographische Untersuchung geeignet waren, gewonnen werden (Abbildung 4.3). Der Tp^*NiFla Modellkomplex **4** kristallisiert in der triklinen Raumgruppe $P\bar{1}$ und weist ein Nickelzentrum mit einer fünffach-Koordination auf, dessen räumliche Struktur zwischen der einer quadratischen Pyramide und einer trigonalen Bipyramide liegt ($\tau_5=0.44$). Neben der facialen Koordination des Tp^* Liganden an das Nickelzentrum kann eine bidentate Koordination des Flavonols beobachtet werden. Die verschiedenen C–O-Bindungslängen (O(1)–C(22): 1.266(6) Å und O(2)–C(23): 1.314(6) Å) weisen darauf hin, dass auch nach Koordination an das Metallzentrum zwischen Hydroxy- und Carbonylfunktion unterschieden werden kann. Die Ni–O-Bindungslängen (Ni(1)–O(2): 1.963(4) Å und Ni(1)–O(1): 2.072(4) Å) sind jedoch nur leicht verschieden und zeigen eine Differenz von $\Delta d(\text{Ni–O}) = 0.109$. Die Betrachtung der Differenzen der Ni–O1- und Ni–O2-Bindungslängen erlaubt einen Rückschluss auf die mögliche Aromatizität des gebildeten Chelatringes: Je ähnlicher die Bindungslängen sind, um so stärker sind die Elektronen der Bindungen delokalisiert. Letzteres äußert sich in einem geringen Wert für die Differenz der Ni–O-Bindungslängen [$\Delta d(\text{Ni–O})$].

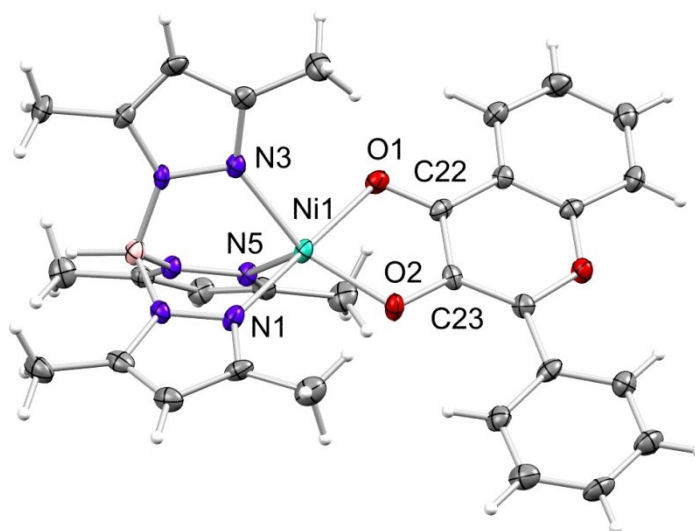


Abbildung 4.3: ORTEP-Darstellung der Molekülstruktur von Tp^*NiFla (**4**), Temperaturellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Ni(1)–O(2) 1.963(4), Ni(1)–N(5) 2.000(5), Ni(1)–N(3) 2.028(4), Ni(1)–N(1) 2.064(5), Ni(1)–O(1) 2.072(4), O(1)–C(22) 1.266(6), O(2)–C(23) 1.314(6), O(2)–Ni(1)–N(5) 117.32(17), O(2)–Ni(1)–N(3) 150.03(18), N(5)–Ni(1)–N(3) 92.16(18), O(2)–Ni(1)–N(1) 97.19(16), N(5)–Ni(1)–N(1) 89.96(18), N(3)–Ni(1)–N(1) 87.58(17), O(2)–Ni(1)–O(1) 81.30(15), N(5)–Ni(1)–O(1) 93.78(16), N(3)–Ni(1)–O(1) 92.04(16), N(1)–Ni(1)–O(1) 176.2(2), C(22)–O(1)–Ni(1) 110.2(3), C(23)–O(2)–Ni(1) 113.0(3).

Das *attenuated total reflection* Infrarotspektrum (ATR-IR) der festen Probe zeigt eine Verschiebung der Bande der charakteristischen B–H-Streckschwingung des Tp*-Liganden von $\tilde{\nu}(\text{B–H}) = 2552 \text{ cm}^{-1}$ innerhalb des Eduktkomplexes Tp*NiBr (**3**) zu $\tilde{\nu}(\text{B–H}) = 2502 \text{ cm}^{-1}$ für **4** und eine Bande der C=O-Schwingung der Carbonylgruppe des koordinierten Flavonolats bei $\tilde{\nu}(\text{C=O}) = 1545 \text{ cm}^{-1}$, die im Vergleich zum freien Flavonol (1602 cm^{-1}) um 57 cm^{-1} verschoben ist. Die Zusammensetzung des Komplexes **4** konnte zudem durch ESI-massenspektrometrische Messungen bestätigt werden. Es zeigt sich ein intensives Signal bei $m/z = 615.1821$ $[\text{4}+\text{Na}]^+$, dessen Isotopenverteilung der zu erwartenden Verteilung entspricht. Obwohl es sich hier um einen paramagnetischen Komplex handelt, ist die Aufnahme eines interpretierbaren ^1H -NMR-Spektrums möglich. Es zeigen sich verbreiterte Signale in einem Bereich von -15 bis 70 ppm , die mit Hilfe von 2D-NMR-Experimenten zugeordnet werden konnten (Abbildung 4.4). Die Verwendung von CD_3CN führt zu keiner Änderung im Spektrum, sodass davon auszugehen ist, dass der Komplex auch in koordinierenden Lösungsmitteln fünffach koordiniert verbleibt.

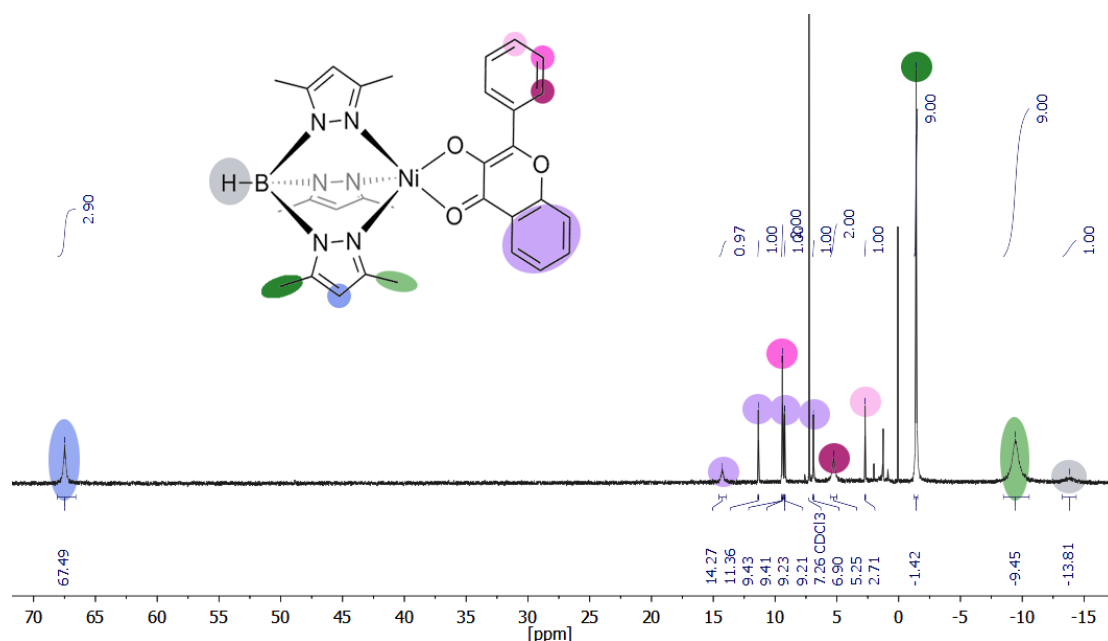


Abbildung 4.4: ^1H -NMR-Spektrum von Tp*NiFla (**4**) gemessen in CDCl_3 und Zuordnung der entsprechenden Signale.

Eine DMF Lösung des Komplexes **4** zeigt unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur im UV/Vis-Spektrum eine intensive Absorptionsbande bei $\lambda = 436 \text{ nm}$ ($\epsilon = 11.79 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$), die dem $\pi \rightarrow \pi^*$ Übergang des Flavonolats entspricht. Der Austausch der Argonatmosphäre gegen Disauerstoff führt unter diesen Bedingungen zu keiner Reaktion.

4.3 Modifikation des Flavonolats und dessen Tp^*Ni -Komplexe

Dichtefunktionaltheoretische Rechnungen zeigen, dass eine Reaktion des Komplexes mit Disauerstoff energetisch nicht ablaufen sollte. Um zu klären, ob die mangelnde Reaktivität durch die, anders als im Enzym-Substrat-Komplex beobachtete, bidentate Anbindung des Flavonolats begründet ist, wurden weitere Rechnungen mit einem modifizierten Substrat durchgeführt. Um die zusätzliche Koordination des Carbonylliganden auszuschließen, wurde theoretisch eine nicht koordinierende CH_2 -Gruppe an dieser Position eingeführt (Abbildung 4.5).

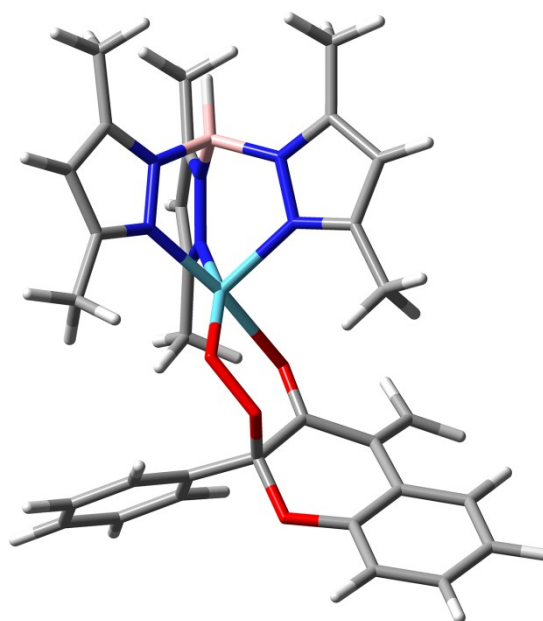
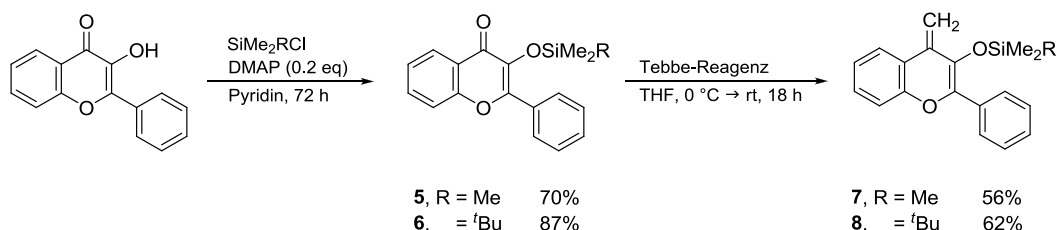


Abbildung 4.5: DFT-optimierte Struktur nach der Anbindung von Disauerstoff an das Tp^*Ni -Komplexfragment mit einem durch eine CH_2 -Gruppe modifizierten Substrat. Verwendet wurde das B3LYP-Funktional zusammen mit dem Def2-SVP-Basissatz für alle C- und H-Atome und dem Def2-TZVP-Basissatz für alle N-, O-, B- und Ni-Atome.

Unter monodentater Koordination der Hydroxyfunktion sollte eine verbrückende Anbindung eines Sauerstoffmoleküls möglich sein. Auf Grundlage dieser Erkenntnis wurden synthetische Wege gesucht, die eine Koordination der Carbonylfunktion des Flavonolats verhindern.

4.3.1 Einführung einer Methylenfunktion

Zur Methylenierung der Ketofunktion des 3-Hydroxyflavons wurden verschiedene, gut etablierte Reaktionssequenzen, wie die Wittig-,^[60] Peterson-,^[61] Petasis-^[62] oder Takai-Lombardo-Reaktion,^[63] durchgeführt, die jedoch nicht das gewünschte Produkt liefern. Darüber hinaus wurden nach Einführung einer Silyl-Schutzgruppe die so erhaltenen Silylether (**5**, **6**) mit dem Tebbe-Reagenz umgesetzt, was nach Aufarbeitung unter inerten Bedingungen in moderaten Ausbeuten zu den methylenierten, silylgeschützten Produkten **7** und **8** führte (Schema 4.7).^[64]



Schema 4.7: Reaktionssequenz zur Einführung einer nicht koordinierenden CH₂-Gruppe am Flavonol.

Im ¹H-NMR-Spektrum werden im charakteristischen Bereich um etwa 5.2 ppm zwei neue Singulets für die eingeführte Methylengruppe detektiert, die jedoch keine Kopplung untereinander aufweisen. Dies ist für geminale Kopplungen von Protonen gebunden an π -Systeme nicht ungewöhnlich, da die zu erwartende Kopplungskonstante sehr klein ist (~ 1 Hz) und teilweise nicht beobachtet werden kann. Neben weiteren ausführlichen spektroskopischen Untersuchungen konnte die Konstitution des modifizierten Produktes **8** auch durch eine Molekülstruktur, die mittels Röntgenbeugung am Einkristall bestimmt wurde, bestätigt werden (Abbildung 4.6). Die Wasserstoffatome der =CH₂-Gruppe konnten in der Differenz-Fourier-Karte gefunden und anschließend frei verfeinert werden. Sowohl die ermittelten Bindungslängen als auch die Planarität des Systems bestätigen den Erhalt der Aromatizität und somit die erfolgreiche Synthese.

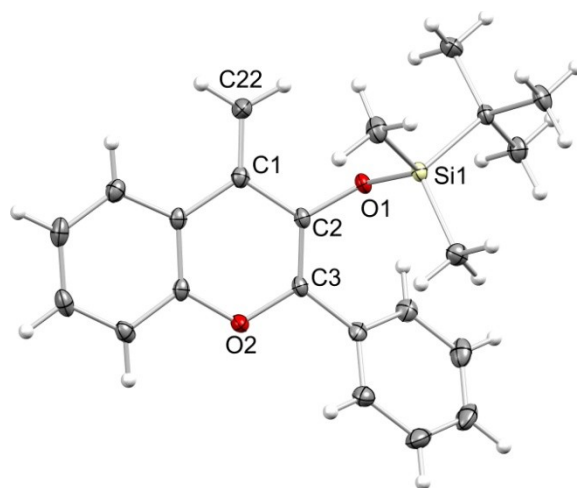


Abbildung 4.6: ORTEP-Darstellung der Molekülstruktur von **8**, Temperaturellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit. Ausgewählte Bindungslängen [Å]: C(1)-C(22) 1.339(3), C(1)-C(2) 1.464(3), O(1)-C(2) 1.376(2), Si(1)-O(1) 1.677(3), C(2)-C(3) 1.350(3), O(2)-C(3) 1.384(2).

Um nun eine Koordination des modifizierten Substrats an das Tp*Ni-Fragment zu erreichen, sollte die Entschützung der Silyletherfunktion im selben Schritt durch Verwendung eines Tp*NiFluorido-Komplexes erfolgen. Letzterer wurde durch die Umsetzung von Tp*NiBr (**4**) mit Tetramethylammoniumfluorid in DCM hergestellt. Der in 90%-iger Ausbeute erhaltene grüne Feststoff konnte mittels ^1H -NMR- und ATR-IR Spektroskopie, ESI-Massenspektrometrie sowie Röntgenkristallstrukturanalyse vollständig charakterisiert werden (Abbildung 4.7).

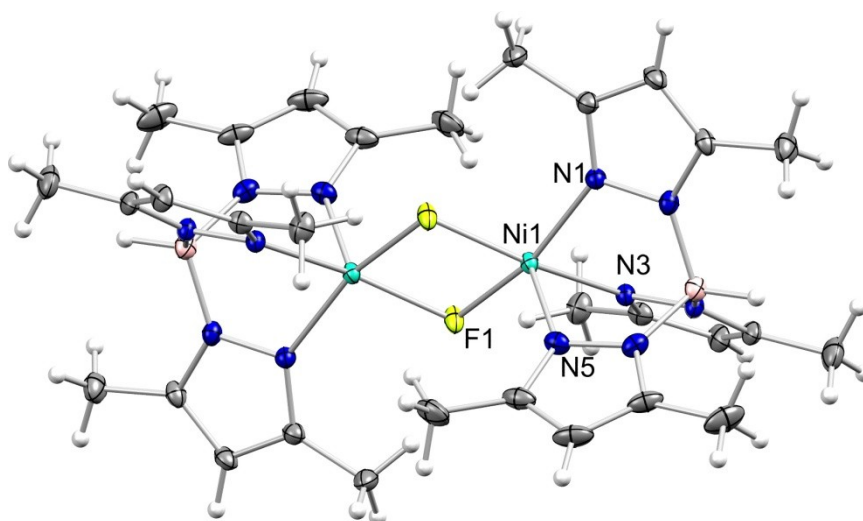
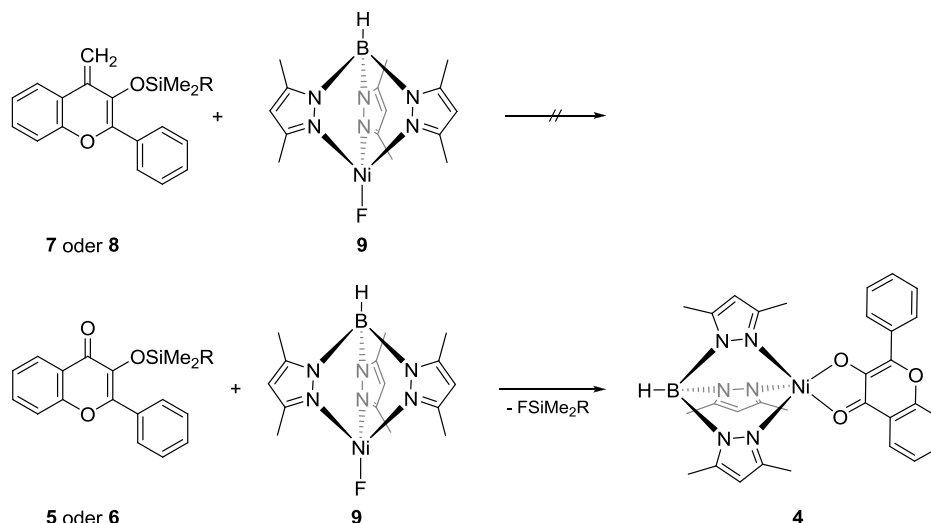


Abbildung 4.7: ORTEP-Darstellung der Molekülstruktur von Tp*NiF (**9**), Temperaturellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Ni(1)-F(1) 1.9731(13), Ni(1)-F(1') 1.9764(13), Ni(1)-N(5) 2.0180(19), Ni(1)-N(1) 2.0313(18), Ni(1)-N(3) 2.0321(18), F(1)-Ni(1)-F(1') 77.46(6), F(1)-Ni(1)-N(5) 106.38(7), F(1)-Ni(1)-N(1) 94.88(6), N(5)-Ni(1)-N(1) 91.41(8), F(1)-Ni(1)-N(3) 162.15(7), N(5)-Ni(1)-N(3) 90.85(8), N(1)-Ni(1)-N(3) 89.22(7), Ni(1)-F(1)-Ni(1') 102.54(6).

Der Tp*NiFluorido-Komplex (**9**) wurde anschließend jeweils mit den Verbindungen **7** bzw. **8** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen umgesetzt, jedoch wird in keinem Fall eine erfolgreiche Reaktion beobachtet (Schema 4.8). Bei Verwendung der silylethergeschützten Hydroxyflavone **5** und **6** erfolgt jedoch die selektive, quantitative Bildung des Tp*NiFla-Komplexes (**4**), sodass die sterische Abschirmung des Fluorids durch den Tp*-Liganden nicht der Grund für die mangelnden Reaktivität sein kann.



Schema 4.8: Umsetzung der verschiedenen silylethergeschützten Verbindungen mit Tp*NiF (**9**).

Auch die Zugabe anderer Reagenzien, die üblicherweise zum Entfernen einer Silylschutzgruppe verwendet werden, wie Kaliumcarbonat, Essigsäure, Salzsäure, Tetrabutyl- sowie Tetramethylammoniumfluorid, führt nicht zum Erfolg. Durch Umsetzung der Verbindung **8** mit einem Überschuss 3HF·NEt₃ kann jedoch die quantitative Bildung des Tertbutyldimethylsilylfluorids im ¹H- sowie ¹⁹F-NMR-Spektrum beobachtet werden. Das organische Produkt zeigt im ¹H-NMR-Spektrum nicht die erwarteten zwei Singletts für die endständigen Protonen der =CH₂-Gruppe, sondern im Bereich um 2.8 ppm zwei Dubletts mit einem starken Dacheffekt (Abbildung 4.8). Sowohl das Aufspaltungsmuster als auch die chemische Verschiebung sprechen für das Vorhandensein einer verbrückenden CH₂-Gruppe, deren Protonen chemisch inäquivalent sind. Die Anzahl der Signale im ¹³C-NMR-Spektrum weist auf eine dimere Spezies hin.

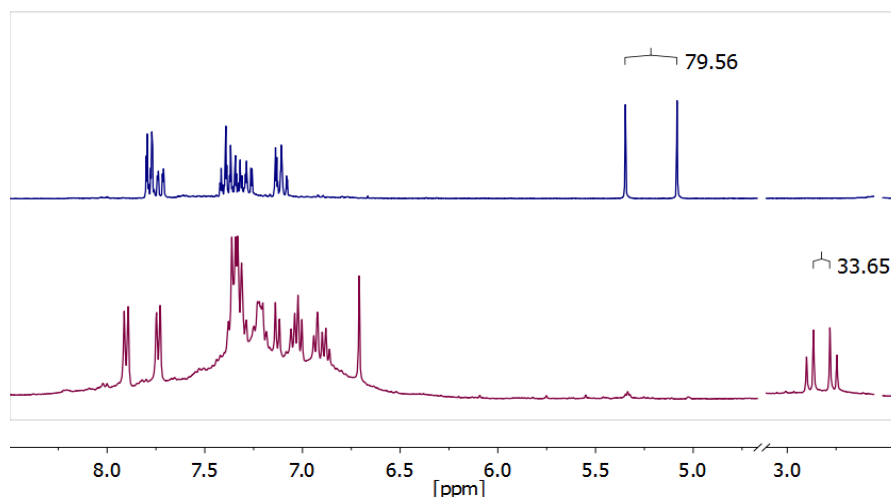
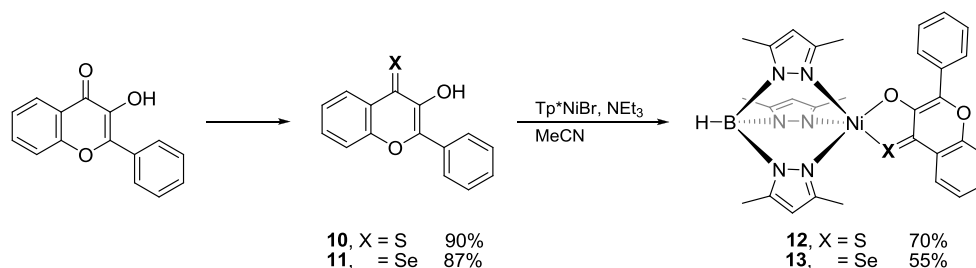


Abbildung 4.8: Vergleich des ^1H -NMR-Spektrums (400 MHz, $\text{THF}-d_8$) des modifizierten, silylethergeschützten Flavonols **8** (oben) mit demjenigen nach Umsetzung mit $3\text{HF}\cdot\text{NEt}_3$ (unten).

Da die Konstitution dieser Verbindung nicht abschließend geklärt werden kann und auch Umsetzungen mit dem Tp^*NiBr -Vorläuferkomplex **3** zu keiner Reaktion führen, wurde nach weiteren Möglichkeiten gesucht, die Koordination der Carbonylfunktion des 3-Hydroxyflavons zu verhindern. Versuche zur Herstellung sterisch anspruchsvoller Imin-^[65] oder Hydrazonderivate^[66] verlaufen ebenfalls nicht erfolgreich. Auch das Ersetzen der Carbonylfunktion durch eine isostere sowie isopolare $=\text{CF}_2$ -Gruppe gelingt nicht.^[67] Als weitere Möglichkeit bietet sich das Ersetzen des Carbonylsauerstoffs durch die schwereren Homologe Schwefel und Selen an.

4.3.2 Verwendung von Thio- und Selenoflavonol

Die Synthese des 3-Hydroxy-4-thioflavons (**10**) erfolgte nach einer Literaturvorschrift^[68] und das entsprechende Selenoflavonol **11** wurde durch Reaktion von 3-Hydroxyflavon mit Woollins' Reagenz in Toluol in sehr guten Ausbeuten hergestellt (Schema 4.9).



Schema 4.9: Synthese der Thio- bzw. Selenoderivate **10** und **11** (Reaktionsbedingungen für **10**: Lawessons Reagenz, THF, reflux, 4 h; für **11**: Woollins' Reagenz, Toluol, 80 °C, 12 h) und anschließende Komplexierung mit Tp^*NiBr (**3**).

Durch Umsetzung von äquimolaren Mengen der modifizierten Hydroxyflavone **10** und **11** mit dem Tp^*NiBr Vorläuferkomplex **3** und Triethylamin in Acetonitril gelang die Synthese der Modellkomplexe Tp^*NiSFla (**12**) sowie $\text{Tp}^*\text{NiSeFla}$ (**13**) in guten Ausbeuten. Die ATR-IR Spektren fester Proben der Komplexe zeigen jeweils eine Verschiebung der Bande für die $\text{C}=\text{S}/\text{C}=\text{Se}$ -Streckschwingung um etwa 30 cm^{-1} verglichen mit den entsprechenden Banden des freien Thio- bzw. Selenoflavons. Diese Verschiebung ist im Vergleich zu der Verschiebung der $\tilde{\nu}(\text{C}=\text{O})$ -Schwingung des nicht modifizierten Komplexes Tp^*NiFla (**4**) wesentlich geringer, was auf eine schwächere Wechselwirkung des S/Se-Donoratoms mit dem Nickelzentrum hinweist. Die ESI-Massenspektren zeigen intensive Peaks bei $m/z = 631.1584$ [**12**+Na] $^+$ bzw. $m/z = 679.1020$ [**13**+Na] $^+$ mit der jeweilig erwarteten Isotopenverteilung (Abbildung 4.9).

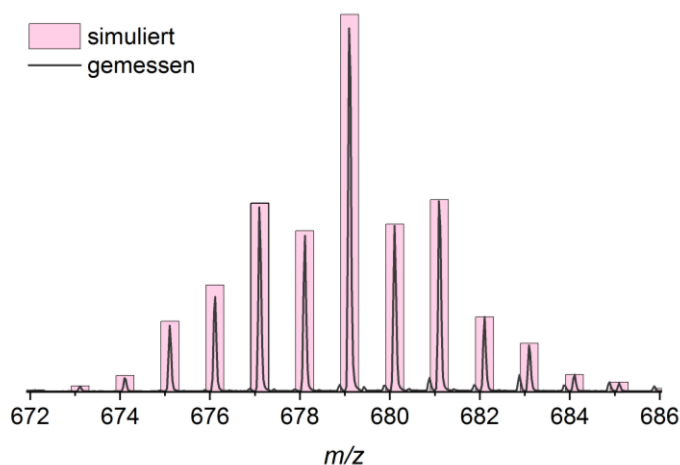


Abbildung 4.9: Ausschnitt aus dem ESI-Massenspektrum der Verbindung $[\text{Tp}^*\text{NiSeFla}+\text{Na}]^+$ (**13**+Na $^+$) mit überlagerter Darstellung des simulierten Spektrums (Balken).

Die Signale des koordinierten Thio- bzw. Selenoflavonolats im ^1H -NMR-Spektrum sind verbreitert und im Bereich von 1–16 ppm paramagnetisch verschoben, ähnlich wie bereits für Tp^*NiFla (**4**) beobachtet. Auch hier kann bei Verwendung koordinierender Lösungsmittel keine zusätzliche Koordination von Lösungsmittelmolekülen beobachtet werden. Die röntgenkristallographische Untersuchung geeigneter Einkristalle zeigte für beide Komplexe eine bidentate Anbindung der modifizierten Flavonolate an das Nickelzentrum (Abbildung 4.10).

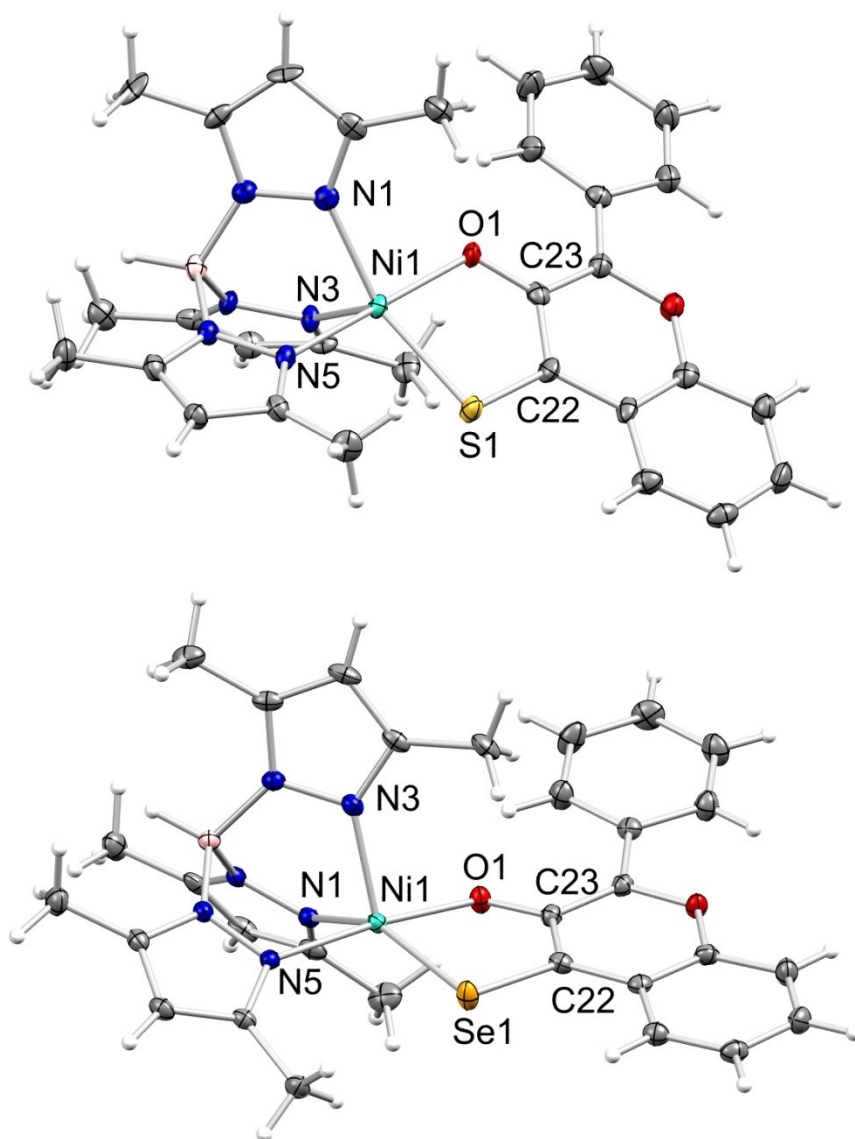


Abbildung 4.10: ORTEP-Darstellung der Molekülstrukturen von Tp*NiSFla (**12**) (oben), ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Ni(1)-O(1) 2.021(5), Ni(1)-S(1) 2.3411(19), S(1)-C(22) 1.690(7), O(1)-C(23) 1.285(8), O(1)-Ni(1)-S(1) 83.66(14); sowie Tp*NiSeFla (**13**) (unten), ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Ni(1)-O(1) 2.0266(13), Ni(1)-Se(1) 2.4474(3), Se(1)-C(22) 1.8520(18), O(1)-C(23) 1.296(2), O(1)-Ni(1)-Se(1) 83.90(4); Temperaturellipsoide jeweils mit 50% Wahrscheinlichkeit.

Durch den größeren Bisswinkel der Donoratome der modifizierten Substrate (83.66(14)° für **12** und 83.90(4)° für **13**) im Vergleich zum Flavonolat in Tp*NiFla (81.30°) ergibt sich eine Komplexgeometrie, die eher durch eine quadratische Pyramide zu beschreiben ist mit τ_5 -Werten von $\tau_5=0.35$ für Tp*NiSFla (**12**) und $\tau_5=0.37$ für Tp*NiSeFla (**13**). Die Länge der Nickel-Schwefelbindung in Verbindung **12** von 2.3411(19) Å stimmt gut mit gefundenen Werten für andere bekannte neutrale Ni-S=C-Koordinationsverbindungen überein und entspricht der Summe der Van-der-Waals Radien.^[69] Die Anzahl der bisher

bekannten Verbindungen, die ein Ni–Se=C-Strukturmotiv enthalten, ist sehr gering und die durchschnittliche Ni–Se-Bindungslänge beträgt etwa 2.3 Å, was deutlich kürzer ist als die hier in Komplex **13** beobachteten 2.4474(3) Å.^[70] Um nun zu untersuchen, ob die Vergrößerung der S/Se–Ni-Abstände einen positiven Einfluss auf die Reaktivität der Substrate zeigt, wird die Reaktivität der Komplexe gegenüber Disauerstoff getestet. Eine DMF Lösung des schwefelhaltigen Komplexes **12** zeigt unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur eine intensive Absorptionsbande bei $\lambda = 504$ nm ($\varepsilon = 19.93 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$), die dem $\pi \rightarrow \pi^*$ Übergang des koordinierten Thioflavonolats entspricht (Abbildung 4.11 (b)). Durch den Austausch der Carbonylfunktion des Hydroxyflavons durch eine Thiocarbonyleinheit tritt somit wie erwartet eine signifikante bathochrome Verschiebung der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande im Vergleich zu der entsprechenden Bande des Komplexes **4** auf. Für die selenhaltige Verbindung Tp*NiSeFla (**13**) werden sehr ähnliche Beobachtungen gemacht. Diese besitzt in DMF bei Raumtemperatur eine intensive Absorptionsbande bei $\lambda = 531$ nm ($\varepsilon = 29.59 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$) (Abbildung 4.11 (c)). Allerdings zeigen auch diese beiden Komplexe keine Reaktivität gegenüber Disauerstoff unter den für die UV/Vis-Messungen angewandten Bedingungen.

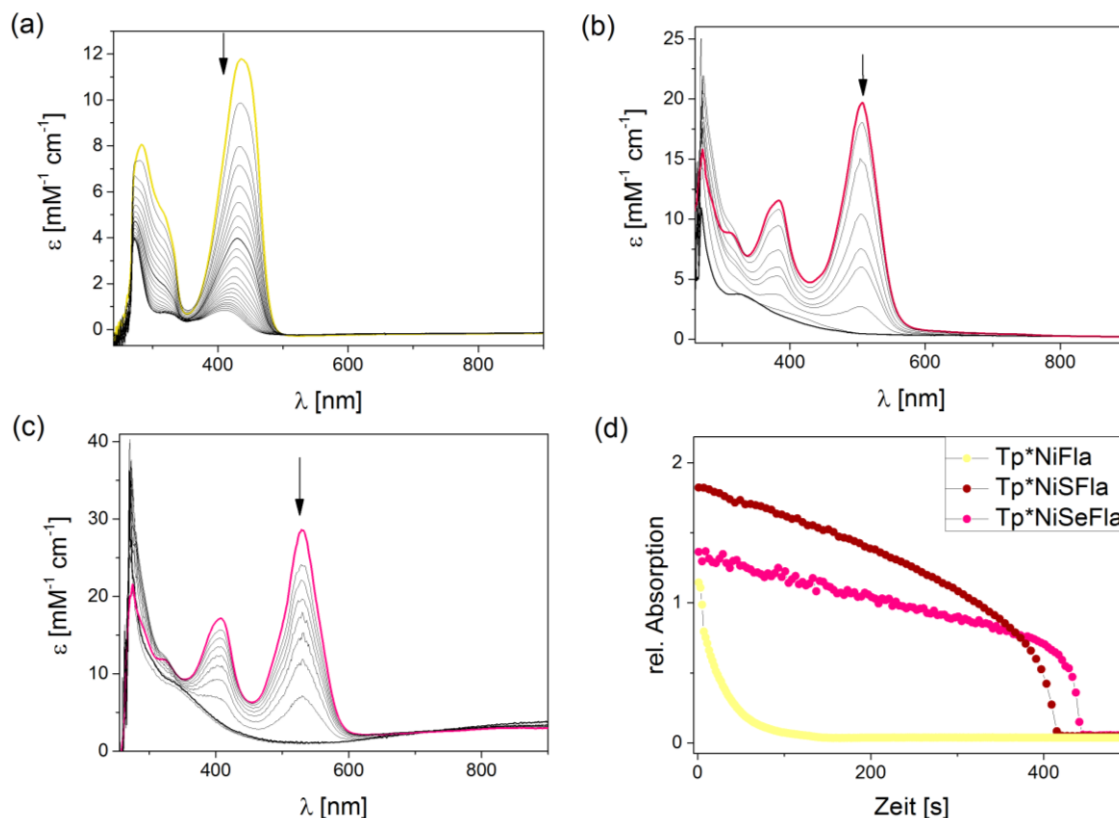
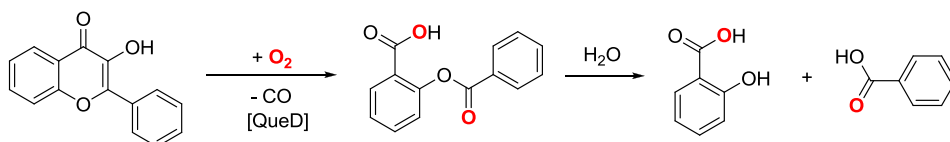


Abbildung 4.11: UV/Vis-spektroskopische Verfolgung der Reaktion von (a) Tp*NiFla (**4**), (b) Tp*NiSFla (**12**) und (c) Tp*NiSeFla (**13**) in DMF (0.1 mM) mit einem Überschuss an O₂ bei 80 °C; (d) Vergleich des zeitabhängigen Abnahme der Absorbanz bei λ_{max} der Komplexe **4**, **12** und **13**.

Werden die Lösungen der Verbindungen **4**, **12** und **13** in DMF jedoch auf 80 °C erhitzt und die Argonatmosphäre gegen Sauerstoff ausgetauscht, wird eine Entfärbung der Lösungen beobachtet, die mit der Abnahme der Bande bei λ_{max} einhergeht. Die nach vollständiger Umsetzung von Tp*NiFla (**4**) mit O₂ erhaltene farblose Lösung wurde mittels Massenspektrometrie untersucht und es können Signale bei $m/z = 137.0272$ [M-H]⁻ für Salicylsäure sowie bei $m/z = 121.0321$ [M-H]⁻ für Benzoesäure detektiert werden. Das Produkt der Dioxygenierung von 3-Hydroxyflavonol, die durch die Quercetinasen katalysiert wird, ist 2-(Benzoyloxy)benzoesäure, die jedoch bereits mit Spuren von Wasser zu Salicylsäure und Benzoesäure hydrolysiert (Schema 4.10).^[22]



Schema 4.10: Dioxygenierung von 3-Hydroxyflavon und anschließende Hydrolyse zu Salicylsäure und Benzoessäure.

Um zu bestätigen, dass die Produkte als Folge einer Dioxygenierung entstehen, wurde die Umsetzung von Komplex **4** mit $^{18}\text{O}_2$ durchgeführt und die nach vollständiger Reaktion entfärbte Lösung erneut mittels ESI-Massenspektrometrie untersucht. Hierbei kann ein neues Signal bei $m/z = 139.0363$ [$\text{M}(^{18}\text{O})\text{-H}$] $^-$ detektiert werden, welches Salicylsäure mit einem inkorporierten ^{18}O -Atom entspricht (Abbildung 4.12). Diese Beobachtung beweist, dass die Oxygenierung unter Umsetzung des zugeführten gasförmigen Disauerstoffs stattfindet und eine unkontrollierte Reaktion des Substrats ausgeschlossen werden kann.

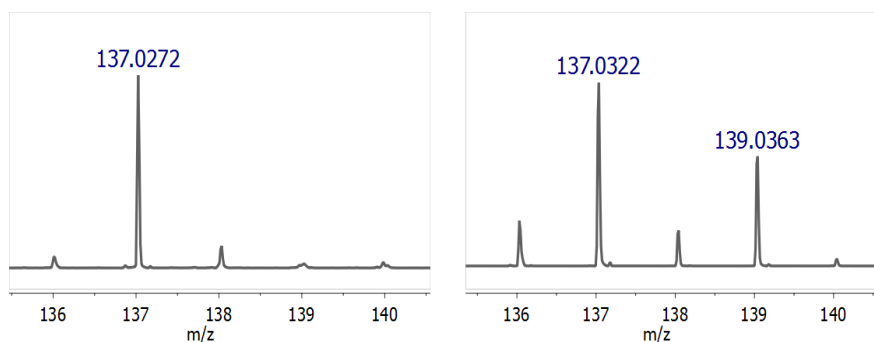


Abbildung 4.12: Ausschnitt aus dem ESI-Massenspektrum nach der Oxygenierung mit $^{16}\text{O}_2$ (links) und $^{18}\text{O}_2$ (rechts).

Auch die Reaktionen von Tp^*NiSFla (**12**) und $\text{Tp}^*\text{NiSeFla}$ (**13**) mit Disauerstoff in DMF bei erhöhten Temperaturen werden untersucht indem die Abnahme der Intensität der Absorptionsbande, die durch den $\pi \rightarrow \pi^*$ Übergang des koordinierten modifizierten Flavonolats hervorgerufen wird, verfolgt wurde. Der zeitliche Verlauf der Reaktion unterscheidet sich hierbei wesentlich von dem des Komplexes **4**, da die Abnahme der Intensität zu Beginn sehr langsam verläuft und dann sehr schnell auf ein Minimum fällt (Abbildung 4.11 (d)). Auch hier wurden nach der Umsetzung von Verbindung **12** ESI-MS Untersuchungen an der nun farblosen Lösung durchgeführt. Es konnte ein Signal bei $m/z = 153.0713$ [M-H] $^-$ detektiert werden, welches 2-Hydroxybenzothiosäure, also dem gewünschten Spaltprodukt entspricht. Allerdings werden weitere Signale detektiert, wie beispielsweise bei $m/z = 237.0556$, welches dem deprotonierten 3-Hydroxyflavon [Fla] $^-$

zugeordnet werden kann. Unter UV/Vis Bedingungen scheint unter Sauerstoffatmosphäre also sowohl die angestrebte oxidative Ringöffnung stattzufinden, als auch eine bekannte photolytische Umwandlung des Hydroxythioflavons zurück zum Hydroxyflavon, sodass der Reaktionsverlauf nicht durch ein einfaches Geschwindigkeitsgesetz zu beschreiben ist.^[71] Auch wenn die Reaktionen der Verbindungen **12** und **13** mit Sauerstoff unter Ausschluss von Licht durchgeführt wurden, konnte keine selektive Bildung der Dioxygenierungsprodukte beobachtet werden.

Die Modifikation der Carbonylfunktion des 3-Hydroxyflavons zur Darstellung reaktiver Modellverbindungen für die NiQueD stellt eine synthetisch sehr anspruchsvolle Aufgabe dar. Es gelang die Synthese zweier modifizierter Modellkomplexe, **12** und **13**, in denen die Carbonylfunktion des angebondenen Flavonolats durch C=S- sowie C=Se-Einheiten ersetzt wurde, um so eine schwächere Interaktion zwischen Donoratom und Nickelzentrum zu erzielen. Analytische Ergebnisse, wie verringerte Verschiebungen der im ATR-IR beobachteten Schwingungen der C=S- bzw. C=Se-Banden im Vergleich zur C=O-Schwingung, wie auch vergrößerte Bindungsabstände zwischen dem entsprechenden Donoratom und dem Nickelzentrum, lassen auf eine erfolgreiche Realisierung dieses Ansatzes schließen, jedoch war eine dem Enzym ähnliche Reaktivität nur für den nicht modifizierten Tp*NiFla Komplex **4** zu beobachten. Die Einführung der Schwefel- oder Seleneinheit führt zu einer zu unerwünschten Nebenreaktionen und zum anderen scheint die Reduzierung der Interaktion zwischen den Donoratomen und dem Metallzentrum nicht ausreichend zu sein, um eine Erhöhung der Reaktionsrate zu erzielen.

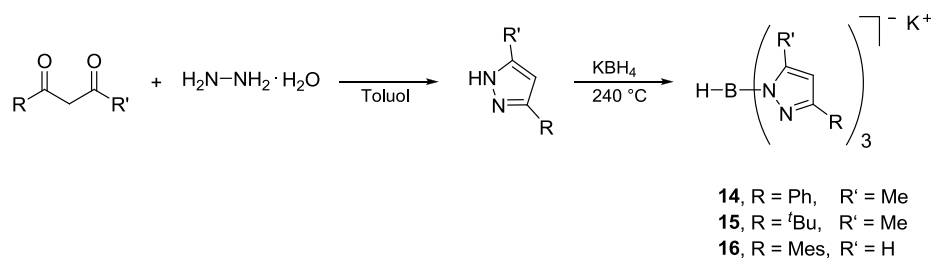
Aus diesem Grund wurde eine neue Strategie gewählt, um die monodentate Koordination des Flavonolats an das Nickelzentrum zu gewährleisten.

4.4 Untersuchung verschieden substituierter $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ -Komplexe

Das Trispyrazolylborat-Ligandsystem bietet durch die Möglichkeit der Einführung verschiedener Substituenten in 3-, 4- und 5-Position eine breite Variabilität hinsichtlich seiner elektronischen und sterischen Eigenschaften. So kann durch Substitution mit sterisch anspruchsvollen Resten in 3-Position das Metallzentrum stärker abgeschirmt werden, wodurch bevorzugt Komplexe mit einer tetraedrischen Geometrie entstehen und die Bildung von homoleptischen Komplexen $\text{Tp}^{\text{x}}_2\text{M}$ unterdrückt werden kann.^[72] In diese Gruppe der Liganden gehören beispielsweise Tp^{tBu} und dessen in 3-Position substituierte Analoga, Tp^{Mes} (Mes = Mesityl) sowie Tp^{Ant} (Ant = 9-Anthryl). Im Gegensatz dazu stehen die sterisch wenig anspruchsvollen Tp^{x} Liganden, wie etwa die Stammverbindung Tp oder auch Tp^* , die sehr stark zur Ausbildung von homoleptischen Komplexen neigen. Diese Variabilität soll nun genutzt werden, um $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ Komplexe zu synthetisieren, die durch den sterischen Anspruch der Substituenten in 3-Position eine veränderte Koordination des Flavonolats bewirken.

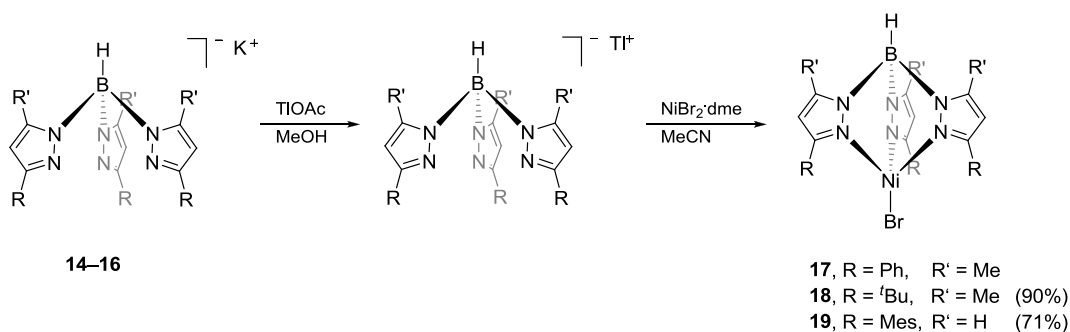
4.4.1 Synthese der $\text{Tp}^{\text{R,R'}}$ -Liganden

Zur Synthese verschieden substituierter Trispyrazolylborat Liganden müssen zunächst die entsprechenden Pyrazole durch eine Kondensationsreaktion des entsprechend substituierten Diketons mit Hydrazinhydrat hergestellt werden (Schema 4.11). Die verschiedenen Pyrazole können als farblose Feststoffe in guten Ausbeuten isoliert werden.



Schema 4.11: Synthese der Kaliumsalze der Ligandvorläufer $\text{KTp}^{\text{R,R'}}$.

Um nun die Kaliumvorläuferkomplexe **14–16** zu synthetisieren, wird der niedrige Schmelzpunkt der Pyrazole ausgenutzt indem diese mit Kaliumborhydrid bei hohen Temperaturen in der Schmelze des Pyrazols umgesetzt werden (Schema 4.11). Die mesitylsubstituierte Variante bildet bei dieser Reaktion verschiedene Isomere aus, wobei das Hauptprodukt das Kalium-hydrobis(3-mesitylpyrazol-1-yl)(5-mesitylpyrazol-1-yl)borat ($\text{KTp}^{\text{Mes}*}$) darstellt und als Nebenprodukt das symmetrische Kalium-hydrotris(3-mesitylpyrazol-1-yl)borat (**16**, KTp^{Mes}) anfällt.



Schema 4.12: Synthese der Nickelvorläuferkomplexe $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiBr}$.

Die bromosubstituierten Nickel-Tp Vorläuferkomplexe **17–19** wurden gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift über eine Thalliumzwischenstufe hergestellt (Schema 4.12).^[59] Hierzu wurde die entsprechende $\text{KTp}^{\text{R,R'}}$ Verbindung in Methanol mit Thalliumacetat versetzt. Die gebildeten $\text{TlTp}^{\text{R,R'}}$ Verbindungen fallen als farblose Feststoffe aus und können nach Filtration direkt mit einer äquimolaren Menge $\text{NiBr}_2 \cdot \text{dme}$ in MeCN über Nacht umgesetzt werden. Die entstandenen pinken Feststoffe wurden mit DCM extrahiert. Nach Trocknung im Vakuum wurden die $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiBr}$ Vorläuferkomplexe in guten Ausbeuten erhalten und die noch nicht in der Literatur beschriebenen Verbindungen $\text{Tp}^{\text{iBu,Mes}}\text{NiBr}$ (**18**) sowie $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiBr}$ (**19**) mittels ^1H -NMR- und IR-Spektroskopie, ESI-Massenspektrometrie, Elementaranalyse sowie Röntgenkristallstrukturanalyse vollständig charakterisiert. Der Komplex $\text{Tp}^{\text{Mes}*}\text{NiBr}$ war arbeitsgruppenintern bereits synthetisiert und charakterisiert worden.

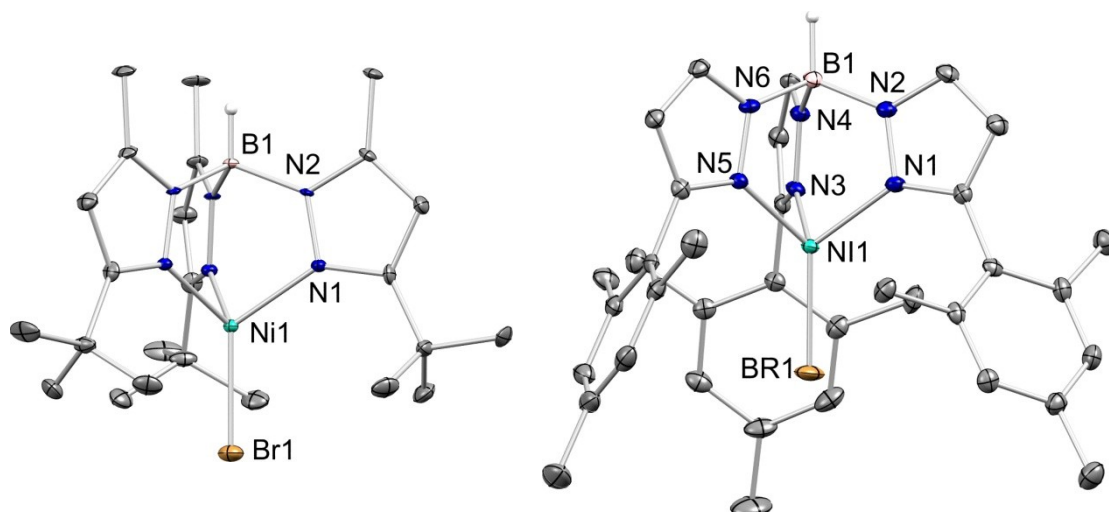


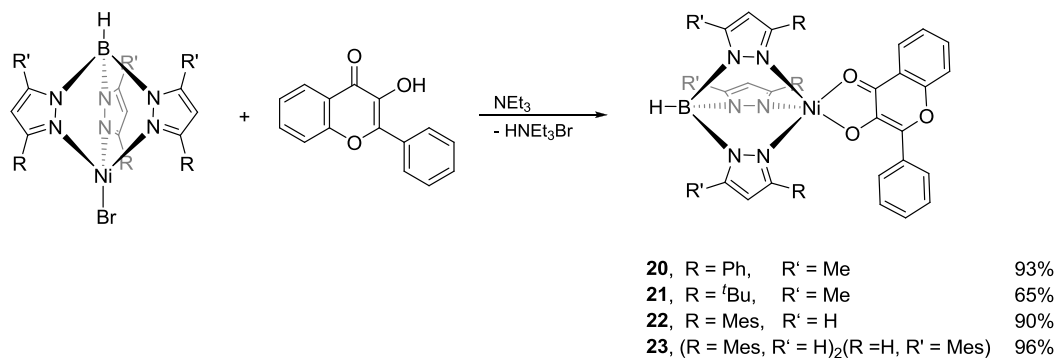
Abbildung 4.13: ORTEP-Darstellung der Molekülstruktur von $\text{Tp}^{t\text{Bu,Mes}}\text{NiBr}$ (**18**) (links) und $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiBr}$ (**19**) (rechts, nur eines der zwei unabhängigen Moleküle ist abgebildet), Temperaturellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit, H-Atome (außer B(1)-H(1)) wurden zur Übersichtlichkeit nicht abgebildet. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] für **18**: Br(1)-Ni(1) 2.3342(16), Ni(1)-N(1) 2.003(5), N(1)-N(2) 1.367(8), B(1)-N(2) 1.549(7), N(1)-Ni(1)-Br(1) 123.02(16), N(1)-Ni(1)-N(1') 93.1(2) und für **19**: Br(1)-Ni(1) 2.2784(5), Ni(1)-N(5) 1.985(2), Ni(1)-N(1) 1.989(2), Ni(1)-N(3) 1.995(2), B(1)-H(1) 1.13(4), N(5)-Ni(1)-N(1) 91.57(10), N(5)-Ni(1)-N(3) 90.46(10), N(1)-Ni(1)-N(3) 93.12(10), N(5)-Ni(1)-Br(1) 127.23(7), N(1)-Ni(1)-Br(1) 125.20(7), N(3)-Ni(1)-Br(1) 119.54(7).

Die ermittelten Strukturdaten stimmen sehr gut mit denen der entsprechenden, bereits literaturbekannten $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiCl}$ Komplexe überein; die Molekülstrukturen sind in beiden Fällen sogar isotyp (Abbildung 4.13).^[59,73] Demzufolge unterscheiden sich die Bindungslängen und -winkel kaum, lediglich der Ni–Br Abstand unterscheidet sich von dem jeweiligen Ni–Cl Abstand durch eine deutliche Verlängerung ($\text{Tp}^{t\text{Bu,Mes}}\text{NiX}$, Ni–Br: 2.3342(16) Å, Ni–Cl: 2.219(3) Å und $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiX}$ Ni–Br: 2.2784(5) Å, Ni–Cl: 2.1473(10) Å). Bereits in den Vorläuferkomplexen ist die gewünschte größere sterische Abschirmung des Nickelzentrums durch die anspruchsvollen *tert*-Butyl- bzw. Mesitylsubstituenten erkennbar.

4.4.2 Synthese und Charakterisierung der $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{Fla}$ -Komplexe

Die $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiBr}$ Vorläuferkomplexe **17–19** wurden mit äquimolaren Mengen 3-Hydroxyflavon, welches durch Triethylamin deprotoniert wurde, in Acetonitril zur Reaktion gebracht (Schema 4.13). In jedem Fall konnte sofort bei der Zugabe die Bildung eines grünen Feststoffes beobachtet werden. Die entstandenen Feststoffe wurden jeweils durch Filtration und weiterem Waschen mit Acetonitril aufgearbeitet und anschließend mittels ^1H -NMR-, ATR-IR-Spektroskopie, ESI-Massenspektrometrie, Elementaranalyse

und Röntgenkristallstrukturanalyse vollständig charakterisiert. Der analoge Tp^*NiFla Komplex **4**, der bereits in Kapitel 4.2 beschrieben wurde, wird hier zu Vergleichszwecken mit aufgeführt.



Schema 4.13: Synthese der verschieden substituierten $\text{Tp}^{\text{R,R'}}$ Nickel-Flavonolat-Komplexe **20–23**.

Alle erhaltenen Komplexe **20–23** zeigen trotz erhöhtem sterischen Anspruch der Substituenten am Pyrazol neben der facialen Koordination der Tp-Liganden eine bidentate Koordination des Flavonolats an das Nickelzentrum (Abbildung 4.15 und 4.15). Hierbei kann in jedem Fall im Flavonolat-Anion eine leichte Verlängerung der Bindungslänge der Carbonyl-C–O-Bindung (C(1)-O(11)) im Vergleich zum freien 3-Hydroxyflavon (FlaH) beobachtet werden, die im Falle des $\text{Tp}^{\text{tBu,Me}}\text{NiFla}$ (**21**) am ausgeprägtesten erscheint (Tabelle 4.1).^[74] Im gleichen Maße erfolgt auch eine Verkürzung der C–O-Bindung der Hydroxyfunktion (C(2)-O(12)) im Vergleich zum freien FlaH, jedoch sind die Bindungslängen immernoch soweit unterscheidbar, dass Keto- und Hydroxylfunktion klar zugeordnet werden können. Auch innerhalb des 4-Pyrans kommt es zu einer Veränderung der Bindungslängen und zwar konkret zu einer Verkürzung der C(1)-C(2) und einer Verlängerung der C(2)-C(3) Bindungen, sodass auf eine erhöhte Aromatizität innerhalb des Flavonolats geschlossen werden kann. Besonders ausgeprägt ist die Angleichung der Bindungslängen im Falle des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplexes **22**, da die Werte der Abstände dort fast identisch sind.

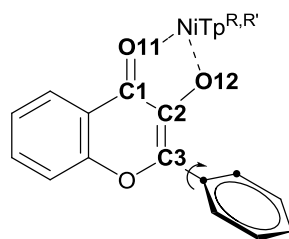


Abbildung 4.14: Veranschaulichende Darstellung der diskutierten Atompositionen sowie des Torsionswinkels zwischen der 4-Pyroneinheit und Phenylgruppe am C(3).

Tabelle 4.1: Vergleich ausgewählter Bindungslängen und des Torsionswinkels der $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ -Komplexe mit denen des Flavonols.^[74]

	FlaH	Tp^*NiFla (4)	$\text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla}$ (20)	$\text{Tp}^{\text{tBu,Me}}\text{NiFla}$ (21)	$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (22)	$\text{Tp}^{\text{Mes}*}\text{NiFla}$ (23)
C(1)-O(11)	1.232(3)	1.266(6)	1.259(2)	1.268(6)	1.252(4)	1.262(7)
C(2)-O(12)	1.357(3)	1.314(6)	1.311(2)	1.312(5)	1.328(3)	1.305(7)
C(1)-C(2)	1.457(4)	1.433(7)	1.437(3)	1.457(6)	1.410(4)	1.454(9)
C(2)-C(3)	1.363(4)	1.390(7)	1.386(3)	1.382(6)	1.402(4)	1.383(9)
Torsions- winkel/ $^\circ$	4.7	8.40	26.85	30.58	8.17	16.63

Bei genauerer Betrachtung der Molekülstrukturen fällt auf, dass die Phenylgruppe am C(3)-Atom in verschiedenem Maße aus der durch das 4-Pyron-Fragment aufgestellten Ebene ragt (Abbildung 4.14). Eine Verdrillung dieser beiden Gruppen deutet darauf hin, dass die aromatischen Systeme getrennt vorliegen können. Bei der Umsetzung mit Sauerstoff könnte dieser Fakt die Stabilisierung des radikalischen Intermediats, welches am C(3) lokalisiert wäre, beeinflussen. Die ermittelten Torsionswinkel sind für alle Komplexe größer als der für das freie 3-Hydroxyflavon gefundene Winkel von 4.7° (Tabelle 4.1). Am ausgeprägtesten zeigt sich diese Eigenschaft im Falle des $\text{Tp}^{\text{tBu,Me}}\text{NiFla}$ Komplexes **21**. Der veränderte Torsionswinkel scheint jedoch nicht durch den sterischen Einfluss des Substituenten in 3-Position am Pyrazol beeinflusst zu sein, da der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (**22**) sowie der Tp^*NiFla Komplex **4** einen sehr ähnlichen Torsionswinkel aufweisen.

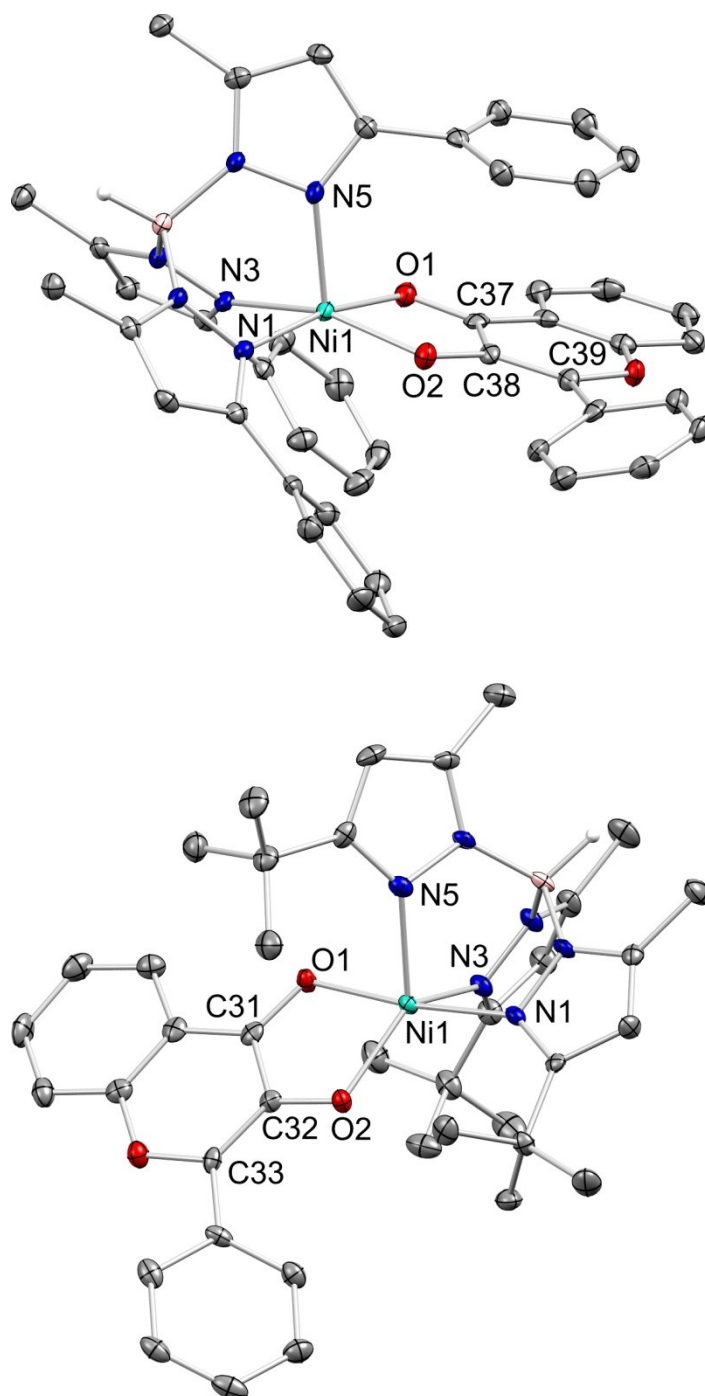


Abbildung 4.15: ORTEP-Darstellung der Molekülstrukturen von $\text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla}$ (**20**) (oben) und $\text{Tp}^{\text{tBu,Me}}\text{NiFla}$ (**21**) (unten, zusätzlich kristallisiertes MeCN ist nicht abgebildet), Temperaturellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit, H-Atome (außer B(1)-H(1)) wurden zur Übersichtlichkeit nicht abgebildet. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] für **20**: Ni(1)-O(2) 1.9668(14), Ni(1)-N(5) 2.0235(17), Ni(1)-N(1) 2.0355(17), Ni(1)-O(1) 2.0458(15), Ni(1)-N(3) 2.0506(17), O(2)-Ni(1)-N(1) 96.28(6), O(2)-Ni(1)-O(1) 82.14(6), N(1)-Ni(1)-O(1) 169.00(6), O(2)-Ni(1)-N(3) 160.61(6), O(1)-Ni(1)-N(3) 91.75(6) und für **21**: Ni(1)-O(2) 2.000(3), Ni(1)-O(1) 2.063(3), Ni(1)-N(3) 2.081(3), Ni(1)-N(1) 2.089(4), Ni(1)-N(5) 2.091(4), O(2)-Ni(1)-O(1) 80.72(12), O(2)-Ni(1)-N(3) 129.42(13), O(1)-Ni(1)-N(3) 90.55(12), O(2)-Ni(1)-N(1) 105.76(13), O(1)-Ni(1)-N(1) 173.46(13).

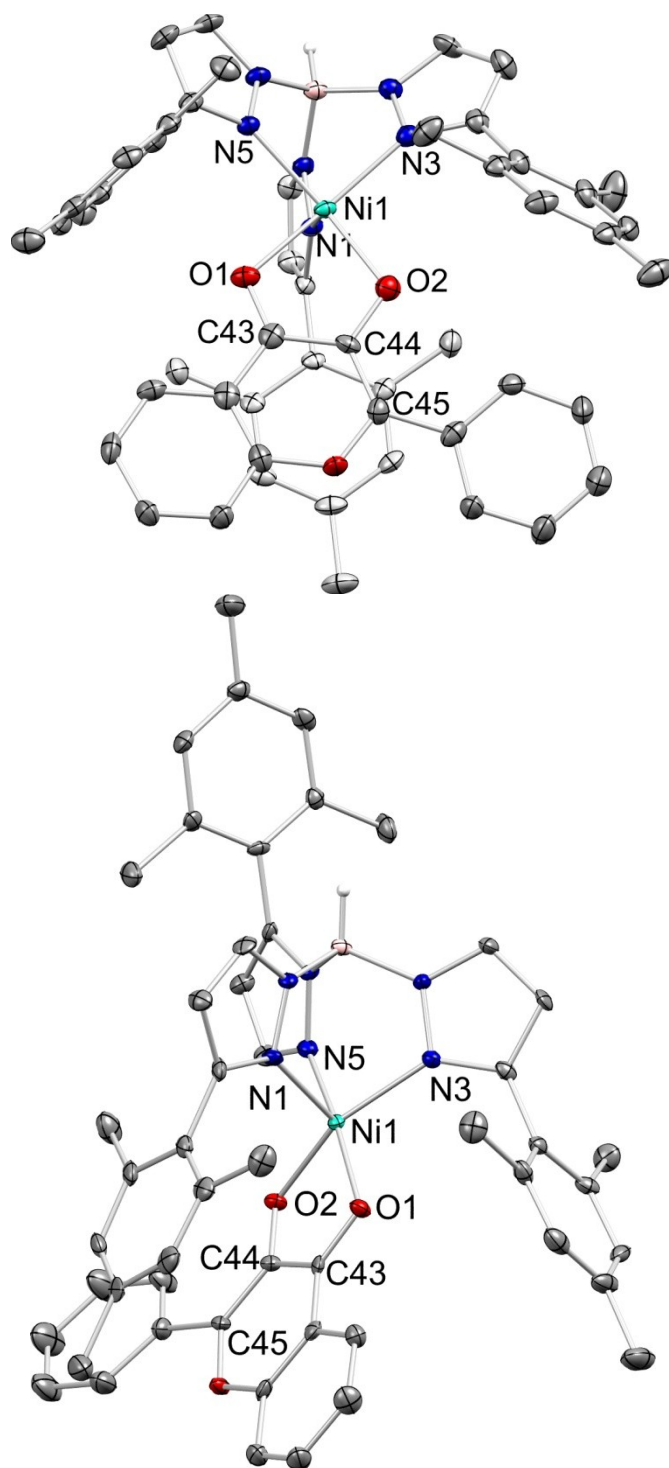


Abbildung 4.16: ORTEP-Darstellung der Molekülstrukturen von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (**22**) (links) und $\text{Tp}^{\text{Mes*}}\text{NiFla}$ (**23**) (rechts), Temperaturellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit, H-Atome (außer B(1)-H(1)) wurden zur Übersichtlichkeit nicht abgebildet. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] für **22**: Ni(1)-O(2) 1.977(2), Ni(1)-N(1) 2.012(2), Ni(1)-O(1) 2.042(2), Ni(1)-N(3) 2.077(2), Ni(1)-N(5) 2.084(2), O(2)-Ni(1)-O(1) 81.72(8), O(2)-Ni(1)-N(3) 97.13(9), O(1)-Ni(1)-N(3) 172.64(9), O(2)-Ni(1)-N(5) 160.29(9), O(1)-Ni(1)-N(5) 88.25(9), und für **23**: Ni(1)-O(2) 1.965(4), Ni(1)-N(1) 2.024(5), Ni(1)-O(1) 2.028(4), Ni(1)-N(5) 2.045(5), Ni(1)-N(3) 2.055(5), O(2)-Ni(1)-O(1) 82.45(17), O(2)-Ni(1)-N(5) 88.96(19), O(1)-Ni(1)-N(5) 170.89(19), O(2)-Ni(1)-N(3) 157.45(19), O(1)-Ni(1)-N(3) 95.00(19).

Alle Komplexe zeigen jeweils eine fünffach Koordination des Nickelzentrums, deren Geometrie zwischen quadratisch pyramidal und trigonal bipyramidal liegt. Durch die Bestimmung der τ_5 -Werte zeigt sich, dass der $\text{Tp}^{\text{Bu,Me}}\text{NiFla}$ Komplex **21** mit $\tau_5=0.73$ eine trigonal bipyramidale Koordinationssphäre aufweist, wohingegen die Geometrie des $\text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla}$ Komplexes **20** mit $\tau_5=0.14$ am besten durch eine quadratische Pyramide zu beschreiben ist. Auch die mesitylsubstituierten Verbindungen **22** und **23** besitzen einen geringen τ_5 -Wert von etwa 0.2 (Tabelle 4.2). Dies lässt sich durch die π - π -Wechselwirkungen des aromatischen Substituenten des Pyrazols in 3-Position mit dem 4-Pyronringes des Flavonolats begründen (Abbildung 4.15 und 4.15).

Die Ni–O-Bindungslängen sind in allen Komplexen sehr ähnlich und auch die Differenz der Ni(1)–O(2)- und Ni(1)–O(1)-Bindungslängen ($\Delta d(\text{Ni}–\text{O})$) der jeweiligen Komplexe betragen in jedem Fall etwa 0.65 (Tabelle 4.2). Diese geringe Differenz der Ni–O-Bindungslängen weist auf eine gute Delokalisierung der Elektronen innerhalb des Pyrons hin, wie bereits der zuvor angestellte Vergleich der Bindungslängen der koordinierten Flavonolate mit denen des freien 3-Hydroxyflavons vermuten ließ.

Tabelle 4.2: Zusammenfassung der ermittelten spektroskopischen Daten der $\text{Tp}^{\text{R,R}}\text{NiFla}$ Komplexe **4**, **20–23**.

	Tp^*NiFla (4)	$\text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla}$ (20)	$\text{Tp}^{\text{Bu,Me}}\text{NiFla}$ (21)	$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (22)	$\text{Tp}^{\text{Mes}*}\text{NiFla}$ (23)
τ_5 -Werte	0.44	0.14	0.73	0.21	0.23
$\Delta d(\text{Ni}–\text{O})$	0.109	0.079	0.063	0.065	0.063
IR $\tilde{\nu}$ (CO) / cm^{-1}	1545	1552	1558	1553	1556
CV /V	$E_{1/2}$ ($\text{Ni}^{1+}/\text{Ni}^{2+}$) = –2.03	$E_{1/2}$ ($\text{Ni}^{1+}/\text{Ni}^{2+}$) = –2.11	$E_{1/2}$ ($\text{Ni}^{1+}/\text{Ni}^{2+}$) = –1.935		$E_{1/2}$ ($\text{Ni}^{1+}/\text{Ni}^{2+}$) = –2.215
		E_{pc} ($\text{Ni}^{1+}/\text{Ni}^0$) = –2.52			E_{pc} ($\text{Ni}^{1+}/\text{Ni}^0$) = –2.50
	$E_{\text{pa}} = 0.46$	$E_{\text{pa}} = 0.42$	$E_{\text{pa}} = 0.72$	$E_{1/2} = 0.37$	$E_{\text{pa}} = 0.38$
UV/Vis λ /nm	283 (8.06)	277 (20.97)	282 (10.55)	279 (6.10)	278 (8.05)
(ϵ / $\text{mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$)	436 (11.79)	430 (13.85)	435 (15.62)	440 (7.66)	430 (12.22)

ATR-IR Spektren von festen Proben der Verbindungen **4**, **20–23** zeigen eine Verschiebung der Bande der C=O-Schwingung der Carbonylgruppe des Flavonolats um etwa 50 cm^{-1} zu geringeren Energien im Vergleich zum freien Flavonol ($\tilde{\nu}(\text{C=O}) = 1602\text{ cm}^{-1}$) (Abbildung 4.17). Die Position dieser Banden bleibt unverändert, auch wenn die ATR-IR Messungen mit in Acetonitril gelösten Proben durchgeführt werden. Dementsprechend scheint die Carbonylfunktion auch in Lösung an das Nickelzentrum zu koordinieren. Wie bereits für Tp^*NiFla (**4**) beschrieben, ist ebenfalls eine Verschiebung der Bande der charakteristischen B–H-Streckschwingung des $\text{Tp}^{\text{R,R'}}$ -Liganden von bis zu 50 cm^{-1} im Vergleich zu den entsprechenden $\text{Tp}^{\text{R,R'}}$ NiBr Vorläuferkomplexen zu beobachten.

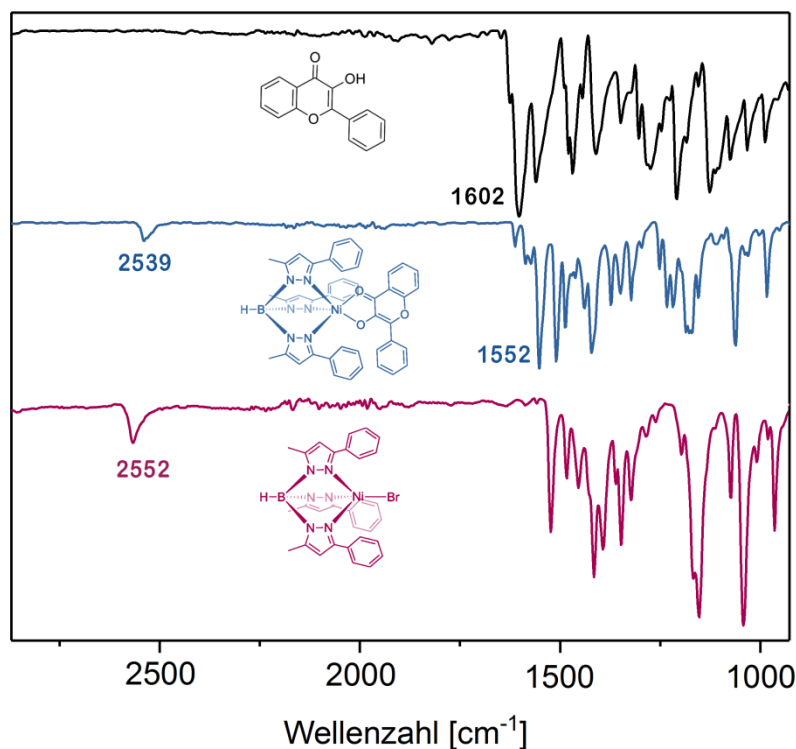


Abbildung 4.17: Ausschnitt aus den ATR-IR Spektren von 3-Hydroxyflavon (oben), $\text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla}$ (**20**, mitte) und $\text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiBr}$ (**17**, unten) mit Markierung der charakteristischen Banden.

Auch ESI-massenspektrometrische Messungen in Acetonitril können die Konstitution der Komplexe bestätigen. Es zeigen sich entsprechende intensive Signale bei $m/z = 801.2250$ [**20**+Na] $^+$, 741.3477 [**21**+Na] $^+$, 885.3213 [**22**+Na] $^+$ sowie 885.3249 [**23**+Na] $^+$ für die mononuklearen Verbindungen **20–23**, deren Isotopenverteilung jeweils der zu erwartenden Verteilung entspricht.

Die paramagnetischen ^1H -NMR-Spektren der Verbindungen **20–23** zeigen in einem Bereich von -15 bis 70 ppm eine ähnliche Aufspaltung wie sie bereits in Kapitel 4.2 für den Tp^*NiFla Komplex **4** beschrieben wurden. In allen Fällen ist es möglich mit Hilfe von 2D-NMR-Spektren die vom Flavonolat stammenden Signale zuzuordnen. Auch die Resonanzen der verschiedenen Substituenten am Pyrazolylrückgrat können durch die Integrale der Signale zweifelfrei zugeordnet werden. Im Falle des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplexes **22** kann für die drei Signale der Mesitylsubstituenten in 3-Position des Pyrazols eine typische Aufteilung der Intensität von 6:2:3 beobachtet werden, was bedeutet, dass alle drei Arme des Trispyrazolylboratliganden chemisch äquivalent sind (Abbildung 4.18). Daraus lässt sich schließen, dass die π - π -Wechselwirkungen, welche in der Molekülstruktur eine parallele Anordnung von einem der aromatischen Substituenten und dem Flavonolat bewirken, zu schwach sind, um diese Orientierung in Lösung aufrecht erhalten zu können. Gleiches wird für die zwei weiteren Verbindungen mit aromatischen Substituenten in 3-Position des Pyrazols, $\text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla}$ (**20**) und $\text{Tp}^{\text{Mes}*}\text{NiFla}$ (**23**), beobachtet.

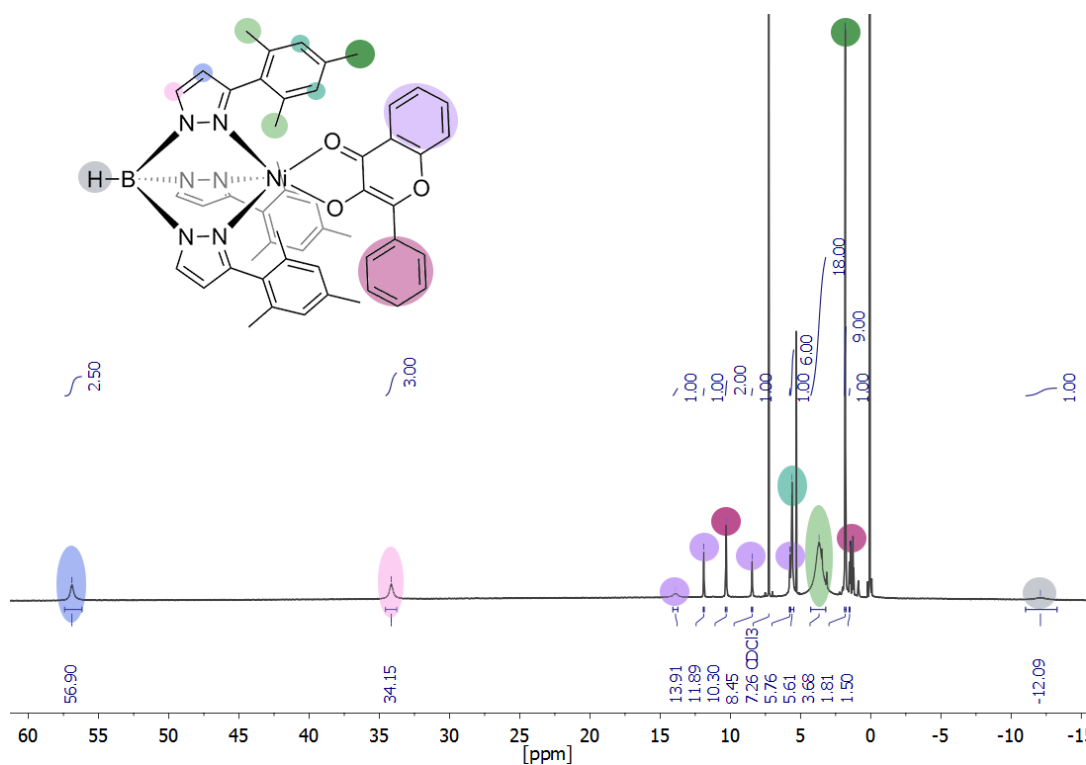


Abbildung 4.18: ^1H -NMR-Spektrum von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (**22**) gemessen in CDCl_3 und Zuordnung der entsprechenden Signale.

Eine Reaktion von nickelbasierten QueD-Modellkomplexen mit Disauerstoff verläuft entsprechend der in der Literatur vorgeschlagenen Mechanismen über eine Oxidation des koordinierten Flavonolats. Um die Komplexe hinsichtlich ihrer Redox Eigenschaften zu untersuchen, wurden cyclovoltammetrische Messungen durchgeführt. Alle Messungen wurden unter Argonatmosphäre mit 1 mM Komplexlösungen in DMF und mit Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (100 mM) als Leitsalz durchgeführt, wobei die ermittelten Potentiale gegen das Ferrocen/Ferrocenium-Redoxpaar referenziert sind. Die Verbindungen **4**, **20–23** zeigen im Bereich um 0.5 V ein Oxidationsereignis, welches der Einelektronenoxidation des Flavonolats zum Flavonoxylradikal (Fla zu Fla[•]) entspricht (Tabelle 4.2). Das höchste Oxidationspotential zeigt hierbei der $\text{Tp}^{\text{tBu,Me}}\text{NiFla}$ Komplex **21** mit $E_{\text{pa}} = 0.72$ V, sodass die Bildung des Flavonoxylradikals in diesem Fall die meiste Energie benötigt. Interessanterweise weist ausschließlich der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplex **22** ein quasireversibles Redoxereignis bei $E_{1/2} = 0.37$ V (Vorschubgeschwindigkeit 100 mV/s: $\Delta E_{\text{pp}} = 90$ mV, $i_{\text{pc}}/i_{\text{pa}} = 0.84$) auf (Abbildung 4.19). Dieses Verhalten konnte bisher bei keinem in der Literatur beschriebenen Metall-Flavonolat-Komplex beobachtet werden und stellt somit eine Besonderheit dar. Das durch die Oxidation gebildete Flavonoxylradikal wird hier offenbar besonders gut stabilisiert, sodass es nicht mit dem anwesenden Lösungsmittel abreagiert, sondern selektiv zum Flavonolat rückreduziert wird.

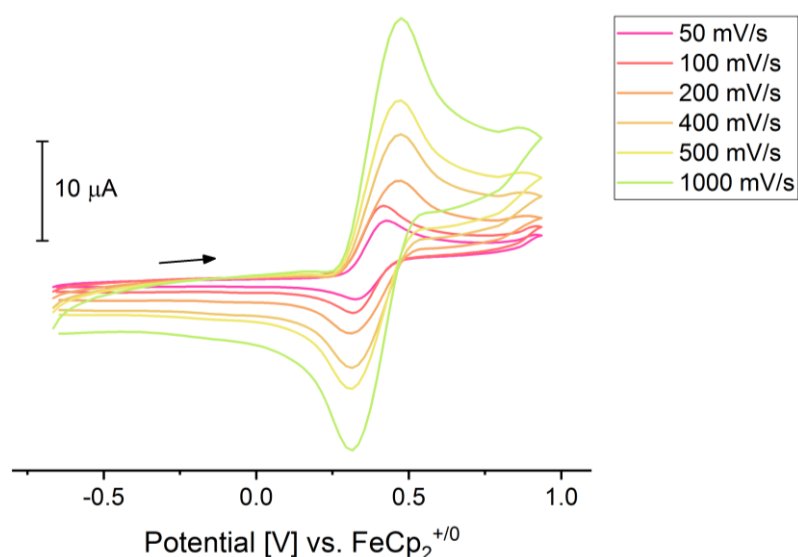


Abbildung 4.19: Cyclovoltammogramm von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (**22**) aufgenommen in DMF (100 mM TBAPF₆, 1 mM Komplex) bei verschiedenen Vorschubgeschwindigkeiten (50–1000 mV/s).

Um das Redoxverhalten des Nickelkomplexes **22** genauer zu untersuchen, wurden cyclovoltammetrische Messungen in einer mit Sauerstoff gesättigten DMF Lösung unter ansonsten gleichen Bedingungen durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass die Eielektronenoxidation von Fla zu Fla[•] weiterhin beobachtet werden kann, jedoch ist dieser Prozess nun weniger reversibel (Abbildung 4.20). Bei geringen Vorschubgeschwindigkeiten zeigt sich die Oxidation bei dem auch bereits zuvor beobachteten Potential von $E_{pa} = 0.42$ V. Das gebildete Flavonoxylradikal scheint also mit dem anwesenden Sauerstoff direkt zu reagieren, sodass die Rückreduktion zum Flavonolat nicht mehr möglich ist.

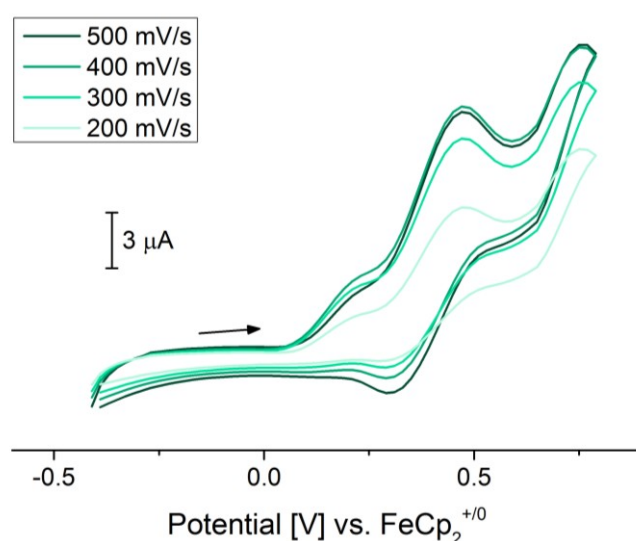


Abbildung 4.20: Cyclovoltammogramme von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (**22**) aufgenommen in DMF unter einer Sauerstoffatmosphäre bei verschiedenen Vorschubgeschwindigkeiten zwischen 200 und 500 mV/s in DMF (100 mM TBAPF₆, 1 mM Komplex).

Bei der Betrachtung des negativen Potentialfensters fällt auf, dass ausschließlich der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplex **22**, der als einziger ein quasireversibles Redoxereignis für den Übergang von Fla zu Fla[•] zeigt, kein metallzentriertes Redoxereignis aufweist. Die Verbindungen **4**, **20**, **21** sowie **23** hingegen zeigen deutliche reversible Redoxreaktionen bei Potentialen unterhalb von -2.0 V (Abbildung 4.21, Tabelle 4.2). Üblicherweise treten die Redoxwellen des $\text{Ni}^{\text{II}}/\text{Ni}^{\text{I}}$ -Übergangs für *N*-Donor-basierte Metallkomplexe bei höheren Potentialen um -1.0 V auf,^[75] negativere Werte konnten für Nickelkomplexe mit schwefelhaltigen Ligandsystemen beobachtet werden.^[76] Die Verbindungen $\text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla}$ (**20**) und $\text{Tp}^{\text{Mes*}}\text{NiFla}$ (**23**) zeigen zudem ein irreversibles Reduktionsereignis für den $\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^0$ -Übergang bei $E_{pc} = -2.52$ V, bzw. $E_{pc} = -2.50$ V.

Die zweite Reduktion des $\text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla}$ Komplexes ist in Abbildung 4.21 nicht gezeigt, da diese sich bereits an der Grenze des Lösungsmittelfensters befindet.

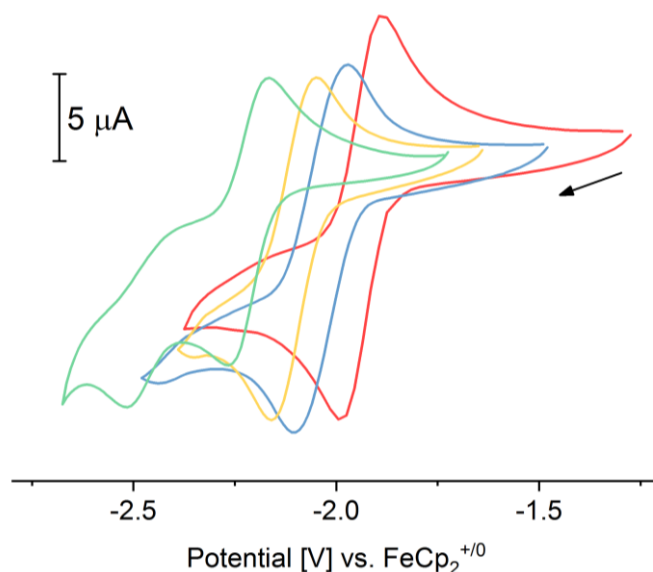


Abbildung 4.21: Cyclovoltammogramme von $\text{Tp}^{\text{Bu,Me}}\text{NiFla}$ (**21**, rot), Tp^*NiFla (**4**, blau), $\text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla}$ (**20**, gelb) und $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (**23**, grün) aufgenommen in DMF (100 mM TBAPF₆, 1 mM Komplex) bei einer Vorschubgeschwindigkeit von 100 mV/s.

DMF Lösungen der Komplexe **4**, **20–23** zeigen unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur im UV/Vis-Spektrum jeweils eine intensive Absorptionsbande im Bereich $\lambda = 430\text{--}440\text{ nm}$, die dem $\pi \rightarrow \pi^*$ Übergang des Flavonolats entspricht (Tabelle 4.2). Alle Komplexe zeigen somit eine Blauverschiebung um etwa 20 nm im Vergleich zum "freien" Flavonolat als Kaliumsalz ($\lambda = 465\text{ nm}$)^[77] und treten in einem ähnlichen Bereich wie die bereits in der Literatur beschriebenen BA-bpa-Ni(II)-Komplexe auf.^[42a] Die Wellenlänge der maximalen Absorption ist hierbei abhängig von den Substituenten am Pyrazol des Tp-Rückgrats und folgt der Reihenfolge $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla} > \text{Tp}^*\text{NiFla} > \text{Tp}^{\text{Bu,Me}}\text{NiFla} > \text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla} \approx \text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$. Die kleinere hypsochrome Verschiebung der Komplexe $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ **22** und Tp^*NiFla **4** lässt auf eine bessere Delokalisierung der π -Elektronen im Flavonolatchromophor schließen, vermutlich durch eine gesteigerte Planarität des Systems, was auch in guter Übereinstimmung mit den bereits beschriebenen geringen Torsionswinkeln dieser Verbindungen steht (vgl. Tabelle 4.1).

4.4.3 Reaktivität der $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ -Komplexe gegenüber Sauerstoff

Der Austausch der Argonatmosphäre gegen Disauerstoff führt unter den für die UV/Vis-Messungen beschriebenen Bedingungen zu keiner Reaktion. Wird die Reaktionslösung jedoch erwärmt, kann eine Entfärbung beobachtet werden, die mit der Abnahme der Bande der maximalen Absorption einhergeht (Abbildung 4.22).

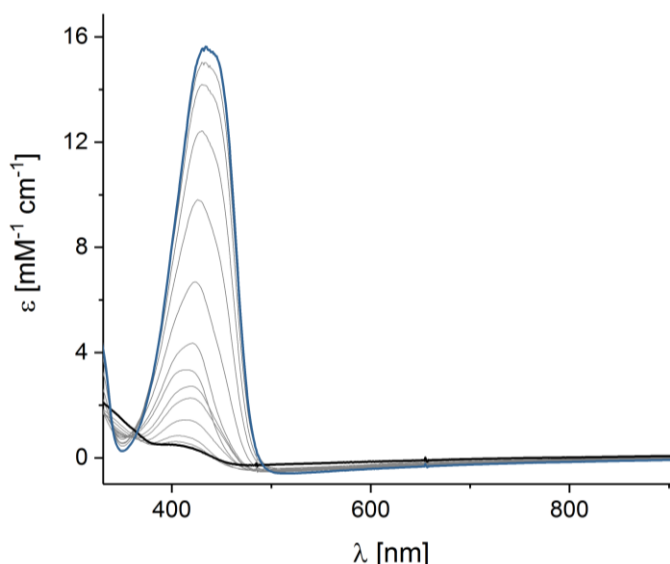


Abbildung 4.22: UV/Vis-spektroskopische Verfolgung der Umsetzung von $\text{Tp}^{\text{tBu,Me}}\text{NiFla}$ (**21**) in DMF (0.1 mM) mit einem Überschuss an Sauerstoff bei 80 °C. Ausgehend vom Spektrum vor der Sauerstoffzugabe (blau) erfolgten Messungen alle drei Sekunden bis zur vollständigen Umsetzung (schwarz).

Die Berechnung der Reaktionsraten zweiter Ordnung erfolgte anhand der Abnahme dieser Banden (Abbildung 4.23). Die höchste Reaktivität zeigt der $\text{Tp}^{\text{tBu,Me}}\text{NiFla}$ Komplex **21** mit $k = (16.5 \pm 0.19) \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, welche sehr ähnlich zu der Rate des $\text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla}$ Komplexes **20** ($(15.2 \pm 1.65) \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) ist. Die dimethylsubstituierte Variante **4** hat eine geringere Reaktionsrate von $(7.89 \pm 0.27) \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, wie auch der unsymmetrisch mesitylsubstituierte Komplex $\text{Tp}^{\text{Mes*}}\text{NiFla}$, **23**, mit $k = (5.56 \pm 0.05) \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplex **22** stellt hierbei eine Ausnahme dar. Es kann eine deutlich langsamere, initiale Phase beobachtet werden, gefolgt von einer verhältnismäßig schnellen Abnahme der Intensität der Bande. Die Geschwindigkeitskonstante zweiter Ordnung wurde für diesen schnelleren Teil zu $k = (2.60 \pm 0.12) \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ bestimmt, womit der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplex **22** in der untersuchten Reihe den am wenig reaktivsten Komplex darstellt.

Die Reihenfolge der Reaktivität der verschieden substituierten $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ Verbindungen ergibt sich also wie folgt: $\text{Tp}^{\text{tBu,Me}}\text{NiFla} > \text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla} > \text{Tp}^*\text{NiFla} > \text{Tp}^{\text{Mes}*}\text{NiFla} > \text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$. Dies geht folglich mit keinem der bisher beschriebenen Trends einher.

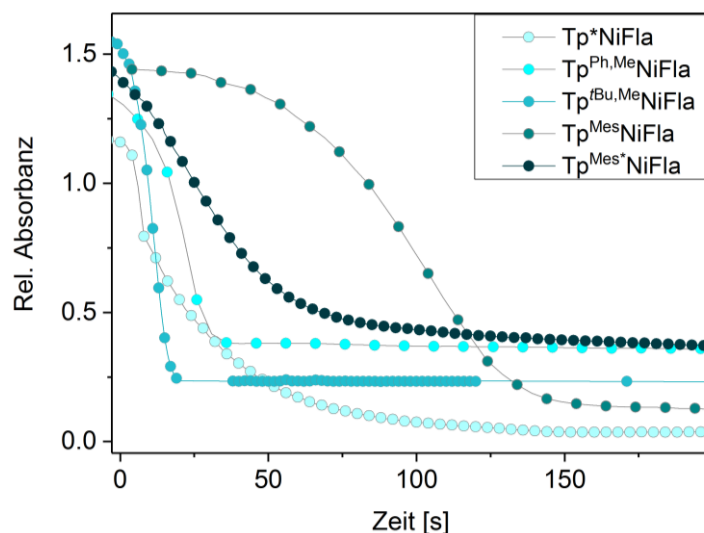
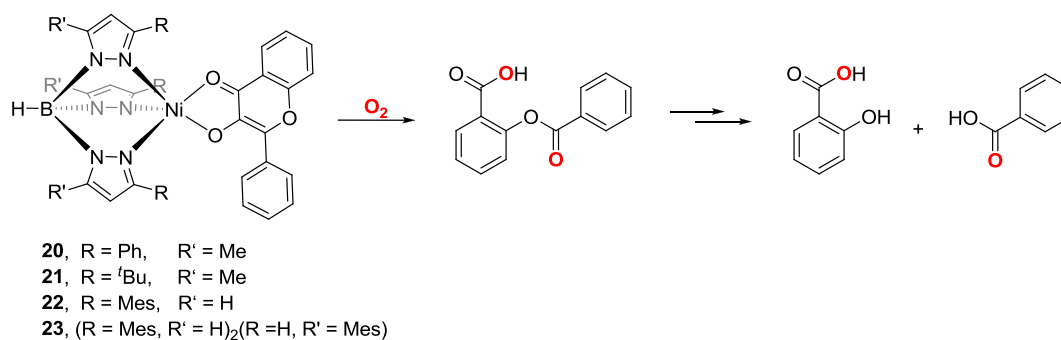


Abbildung 4.23: Zeitabhängige Abnahme der Absorbanz bei λ_{max} für die Verbindungen **4**, **20–23** nach Zugabe von Sauerstoff zu den Reaktionslösungen im UV/Vis (0.1 mM Komplex in DMF, 80 °C).

Die nach der vollständigen Reaktion entfärbten Lösungen wurden mittels ESI-Massenspektrometrie untersucht. Hierbei zeigte sich, wie schon in Kapitel 4.3.2 für den Tp^*NiFla Komplex beschrieben, die Bildung von Salicylsäure und Benzoesäure (Schema 4.14).

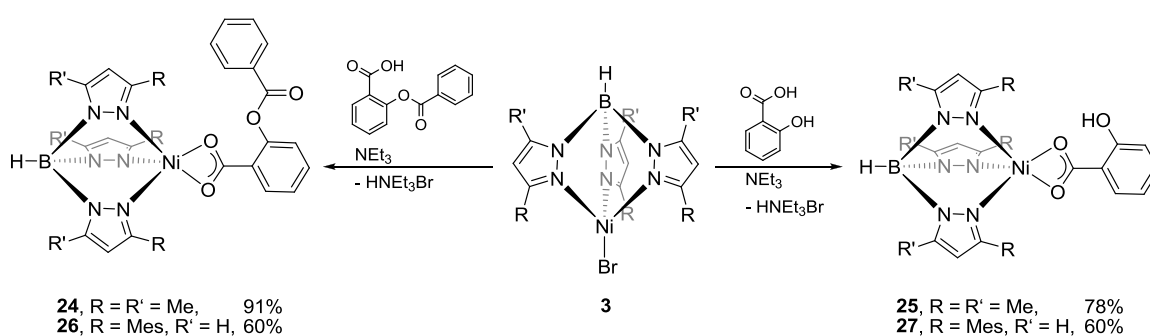


Schema 4.14: Dioxxygenierung der verschieden substituierten $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ Komplexe **4**, **20–23** zum Depsid und anschließende Hydrolyse zu Salicylsäure und Benzoesäure.

Zudem wurde der Verbleib der $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{Ni}$ -Fragmente untersucht. Für den $\text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla}$ Komplex **20** können nur Zersetzungsprodukte detektiert werden, sodass in diesem Fall von einer Zerstörung des Tp-Rückgrats auszugehen ist. Die Verbindungen

$\text{Tp}^{\text{tBu,Mes}}\text{NiFla}$, Tp^*NiFla , $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ und $\text{Tp}^{\text{Mes}*}\text{NiFla}$ zeigen im Massenspektrum nach Umsetzung mit Sauerstoff das entsprechende Signal für ein intaktes $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{Ni}$ -Fragment.

Zur Identifizierung möglicher Zwischenprodukte wurden zunächst die denkbaren Reaktionsprodukte auf direktem Weg synthetisiert. Hierzu wurde der Tp^*NiBr Vorläuferkomplex **3** in Toluol mit einem Äquivalent des Depsids bzw. einem Äquivalent der Salicylsäure und einem Überschuss Triethylamin umgesetzt und nach zweistündiger Reaktion und anschließender Aufarbeitung konnten die entsprechenden Verbindungen Tp^*NiDep (**24**) sowie Tp^*NiSal (**25**) als blass gelbgrüne Feststoffe in guten Ausbeuten isoliert werden (Schema 4.15).



Schema 4.15: Synthese der verschieden substituierten $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiDep}$ und $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiSal}$ -Komplexe.

Die Verbindungen **24** und **25** konnten mittels ^1H -NMR- und IR-Spektroskopie, Elementaranalyse sowie im Falle des Depsid-Komplexes **24** auch mittels Röntgenkristallstrukturanalyse charakterisiert werden. Dafür geeignete Einkristalle wurden aus einer gesättigten Acetonitrillösung der Verbindung **24** gewonnen. Durch zusätzliche Koordination eines Acetonitrilmoleküls an das Nickelzentrum weist der Tp^*NiDep -Komplex (**24**·MeCN) eine oktaedrische Koordinationssphäre, bestehend aus den drei *N*-Donoren des Tp^* -Liganden, einer bidentaten Koordination der Carboxylatfunktion des Depsid sowie einem Acetonitrilmolekül auf (Abbildung 4.24).

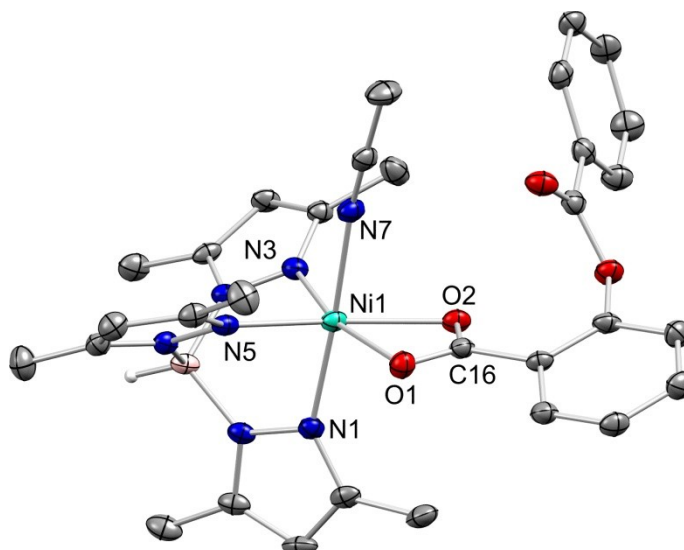


Abbildung 4.24: ORTEP-Darstellung der Molekülstruktur von $\text{Tp}^*\text{NiDep}\cdot\text{MeCN}$ (**24**·MeCN), Temperaturellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit, zusätzlich kristallisiertes MeCN sowie H-Atome (außer B(1)-H(1)) wurden zur Übersichtlichkeit nicht abgebildet. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Ni(1)-N(5) 2.036(3), Ni(1)-N(3) 2.047(3), Ni(1)-N(1) 2.076(3), Ni(1)-O(1) 2.117(2), Ni(1)-O(2) 2.125(3), Ni(1)-N(7) 2.141(3), O(1)-Ni(1)-O(2) 62.42(9), N(5)-Ni(1)-O(2) 164.07(9), N(3)-Ni(1)-O(2) 103.20(11), N(1)-Ni(1)-O(1) 95.61(10), N(1)-Ni(1)-O(2) 97.88(11).

Bisher wurde nur eine geringe Anzahl von Übergangsmetall-Depsid-Komplexen strukturell charakterisiert und darunter sind keine Nickelkomplexe zu finden. In den von BERREAU und Mitarbeitern beschriebenen oktaedrischen Zink- und Cobaltkomplexen $[\text{6-Ph}_2\text{TPA})\text{ZnDep}]\text{OTf}$ und $[\text{6-Ph}_2\text{TPA})\text{CoDep}]\text{ClO}_4$ ist die deprotonierte Carboxylatfunktion des Säurerestes, anders als in **24**·MeCN, lediglich η^1 -koordiniert.^[44,78] Die Ni–O1- und Ni–O2-Bindungslängen sind in **24**·MeCN nahezu identisch (2.117(2) Å und 2.125(3) Å) und legen somit die vollständige Delokalisierung der negativen Ladung innerhalb der Carboxylatfunktion nahe. Die Koordination des Acetonitril-Moleküls am Nickel(II)-Zentrum von **24**, unter Bildung des oktaedrischen Komplexes **24**·MeCN, äußert sich in einer Farbänderung von blass gelbgrün zu blau und kann auch ^1H -NMR-spektroskopisch bestätigt werden. Die Koordination des Acetonitrils kann durch vorsichtiges Erwärmen der Verbindung im Vakuum aufgehoben werden. Diese Beobachtung erfolgte schon für die in Kapitel 4.1 beschriebenen Verbindungen Tp^*NiOAc **1** sowie $\text{Tp}^*\text{NiPhmal}$ **V** und tritt ebenso bei dem $\text{Tp}^*\text{NiSalicylsäure}$ Komplex **25** auf.

ESI-massenspektrometrische Untersuchungen der Komplexe **24** und **25** zeigen im positiven Messmodus nur Peaks für die $[\text{Tp}^*\text{Ni}]^+$ -Fragmente und im negativen Messmodus die Signale der entsprechenden deprotonierten Säuren. Dabei gehört im Falle des Tp^*NiDep Komplexes **24** der intensivste Peak im Spektrum zur Benzoesäure, woraus zu schließen ist, dass das Depsid sich bereits unter ESI-Bedingungen in die entsprechenden Hydrolyseprodukte Salicylsäure und Benzoesäure zersetzt. Somit besteht keine Möglichkeit, die auftretenden Zwischenprodukte mittels ESI-Massenspektrometrie zu identifizieren. Weiterhin zeigen die Verbindungen Tp^*NiDep **24** und Tp^*NiSal **25** keine charakteristische Bande im UV/Vis Spektrum, sodass diese Methode zum Nachweis ihres intermediären Auftretens ebenfalls nicht in Frage kam. Erstaunlicherweise gelang auch keine eindeutige Aussage hierzu mit Hilfe der ^1H -NMR-Spektroskopie. Für gewöhnlich zeigen Tp^*Ni -Komplexe eine sehr charakteristische Verschiebung des Pyrazolprotons in 4-Position. Werden die Verbindungen **24** und **25** in $\text{DMF-}d_7$ gelöst, kann jedoch kein einzelnes Signal für das Pyrazolylproton in 4-Position detektiert werden.

Da mit Hilfe der Tp^*Ni -basierten Verbindungen keine hilfreichen Informationen gewonnen werden konnten, wurden die entsprechenden $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiDep}$ (**26**) und $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiSal}$ (**27**) Komplexe auf gleichem Wege synthetisiert und konnten in zufriedenstellenden Ausbeuten isoliert werden (Schema 4.15). Beide Verbindungen konnten vollständig mittels ^1H -NMR- und IR-Spektroskopie, Elementaranalyse sowie Röntgenkristallstrukturanalyse charakterisiert werden. Auch hier zeigt sich die zuvor beschriebene Farbveränderung der Komplexe in koordinierenden Lösungsmitteln. Durch das Einengen einer konzentrierten Acetonitrillösung wurden Einkristalle gewonnen, deren röntgenkristallographische Untersuchung Molekülstrukturen lieferte, die die gleiche Koordinationssphäre aufweisen, wie sie bereits für den Tp^*NiDep Komplex **24** beschrieben wurden (Abbildung 4.25).

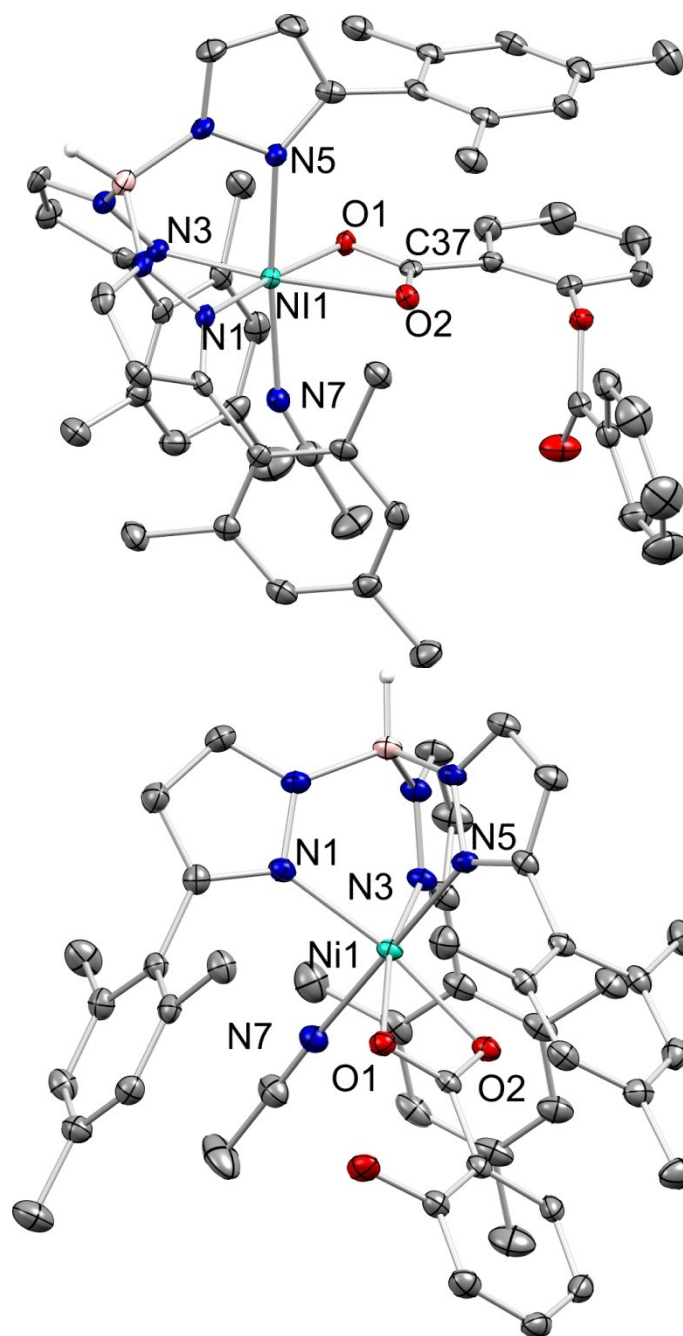


Abbildung 4.25: ORTEP-Darstellung der Molekülstrukturen von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiDep}\cdot\text{MeCN}$ (**26**·MeCN) (oben) und $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiSal}\cdot\text{MeCN}$ (**27**·MeCN) (unten, zusätzlich kristallisiertes MeCN ist nicht abgebildet), Temperaturellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit, H-Atome (außer B(1)-H(1)) wurden zur Übersichtlichkeit nicht abgebildet. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] für **26**·MeCN: Ni1-N(3) 2.052(3), Ni1-N(1) 2.061(2), Ni1-N(5) 2.131(3), Ni1-N(7) 2.119(3), Ni1-O(1) 2.036(2), Ni1-O(2) 2.215(2), O(1)-Ni1-O(2) 61.95(7), N(1)-Ni1-O(1) 174.55(8), N(3)-Ni1-O(2) 159.72(8), N(5)-Ni1-O(2) 93.03(8), N(5)-Ni1-O(1) 91.10(8) und für **27**·MeCN: 27Ni(1)-O(1) 2.1181(18), Ni(1)-O(2) 2.1114(19), Ni(1)-C(37) 2.447(3), Ni(1)-N(1) 2.071(2), Ni(1)-N(3) 2.068(2), Ni(1)-N(5) 2.120(2), Ni(1)-N(7) 2.101(2), O(1)-C(37) 1.269(3), O(2)-C(37) 1.273(3), O(2)-Ni(1)-O(1) 62.53(7), N(1)-Ni(1)-O(1) 104.23(8), N(3)-Ni(1)-O(2) 102.91(8), N(3)-Ni(1)-N(1) 90.27(9).

Auch in diesen Fällen können im UV/Vis-Spektrum keine charakteristischen Banden detektiert werden, sodass wiederum ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt wurden. Hierbei sind zwei charakteristische Signale für die Pyrazolylprotonen in 4- und 5-Position zu erwarten, die bei der Vermessung in $\text{DMF-}d_7$ -Lösungen detektiert werden können, sodass ein Vergleich mit einer Reaktionsmischung der Umsetzung von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (**22**) mit Sauerstoff möglich ist. Nach erfolgter Umsetzung des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplexes **22** mit Sauerstoff in $\text{DMF-}d_7$ bei $80\text{ }^\circ\text{C}$ sind im ^1H -NMR-Spektrum Resonanzen zu beobachten, die eine gute Übereinstimmung mit den Signalen des Nickel-Salicylsäurekomplexes **27** aufweisen, sodass das Auftreten von **27** als Zwischenstufe sehr wahrscheinlich ist (Abbildung 4.26). Allerdings gelingt der Nachweis nach erfolgter Reaktion durch andere spektroskopische Methoden nicht und auf Grund der geringen Konzentration kann **27** nicht aus der Reaktionslösung isoliert werden.

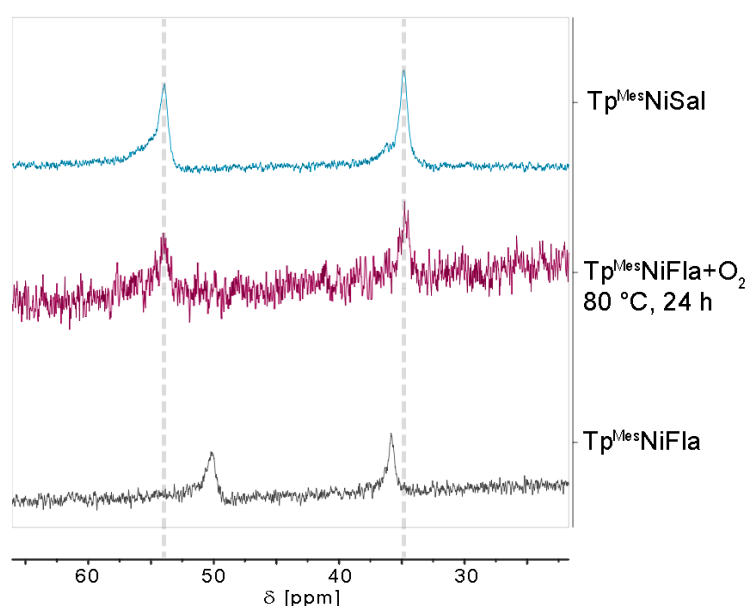
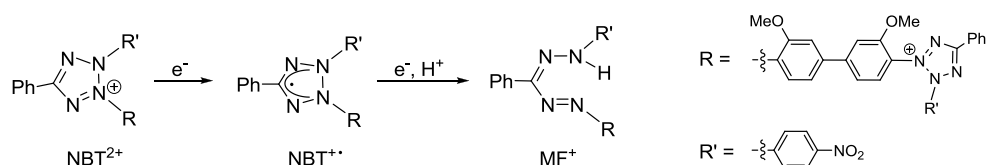


Abbildung 4.26: Ausschnitte aus ^1H -NMR-Spektren (300 MHz, $\text{DMF-}d_7$), die vergleichend die Signale der Pyrazolylprotonen in 4- und 5-Position des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{Ni}$ -Fragments zeigen.

Für die Reaktionen der $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ Komplexe **4**, **20–23** mit Sauerstoff sind verschiedene Mechanismen denkbar. Es besteht die Möglichkeit der Ausbildung eines internen Redoxautomers ($\text{Ni}^{\text{II}}\text{-Fla} \leftrightarrow \text{Ni}^{\text{I}}\text{-Fla}^\bullet$), wie es für die kupferhaltige Quercetinase vermutet wird. Da jedoch eine sehr große Potentialdifferenz zwischen den entsprechenden für die $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ Komplexe **4**, **20**, **21** und **23** beobachteten Redoxereignissen, das heißt zwischen der Oxidation des Flavonolats und der Reduktion des Nickelzentrums, besteht,

erscheint dies eher unwahrscheinlich. Dagegen erscheint ein *outer-sphere* Elektronentransfer vom gebundenen Flavonolatanion auf Disauerstoff zur Bildung von $M^{II}/O_2^{\bullet-}/Fla^{\bullet}$ Radikalen plausibel. Hierbei muss jedoch unterschieden werden, ob die gebildeten Radikalspezies an das Metallzentrum koordinieren, oder ob das Superoxid-Radikalanion frei vorliegt. Letzterer Fall kann mit Hilfe von Nitroblautetrazoliumchlorid (NBT^{2+}) leicht nachgewiesen werden.^[79] Bei diesem Ditetrazoliumsals handelt es sich um eine farblose quartäre Ammoniumverbindung, die durch Reduktion in einen roten Mono-Formazanfarbstoff überführt wird. Die Aufnahme der Elektronen geht mit einer Änderung der maximalen Absorptionsbande im UV/Vis-Spektrum einher (Schema 4.16). Das Dikation NBT^{2+} weist eine intensive Bande bei $\lambda = 257$ nm auf und im Zuge der Reaktion mit freiem Superoxid erfolgt eine Reduktion zum Monoformazankation (MF^+), welches im UV/Vis-Spektrum eine intensive Bande bei $\lambda = 530$ nm zeigt.



Schema 4.16: Vereinfachte Darstellung der Reduktion des Nitroblautetrazolium-Dikations (NBT^{2+}) zum Monoformazankation (MF^+).^[79]

Die Umsetzung von $Tp^{Mes}NiFla$ in Gegenwart eines Überschusses NBT^{2+} mit Disauerstoff führte im UV/Vis-Spektrum zur Ausbildung einer neuen Bande bei etwa $\lambda = 530$ nm, sodass auf eine erfolgreiche Reaktion des Nickelkomplexes mit Sauerstoff unter Freisetzung von $O_2^{\bullet-}$ geschlossen werden kann (Abbildung 4.27).

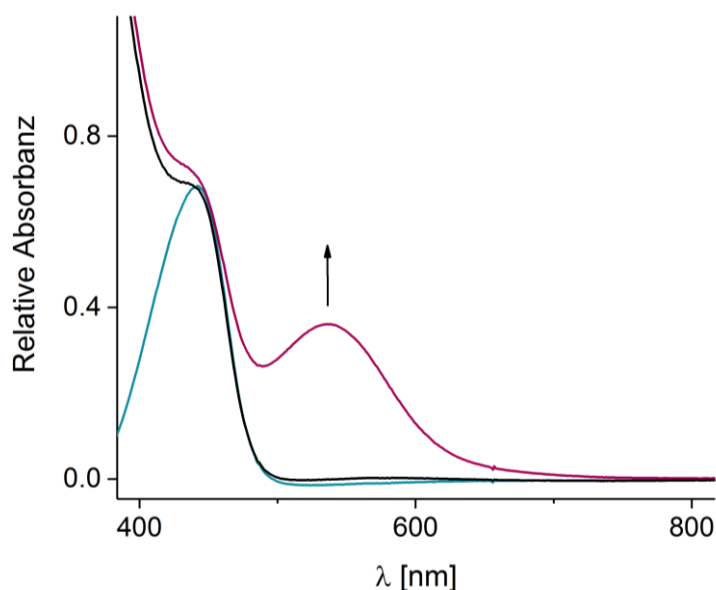
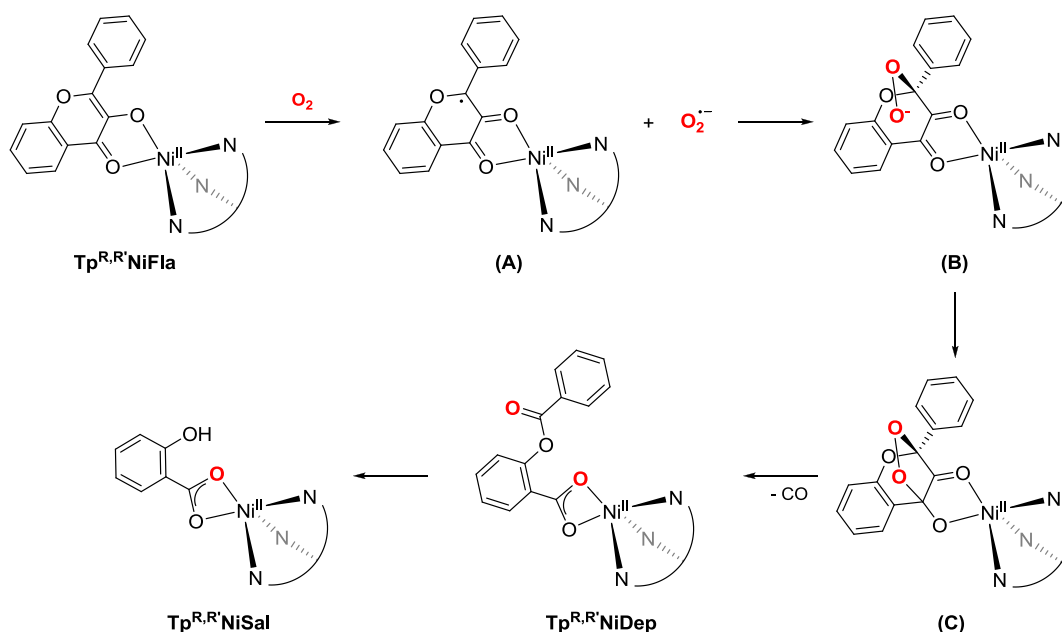


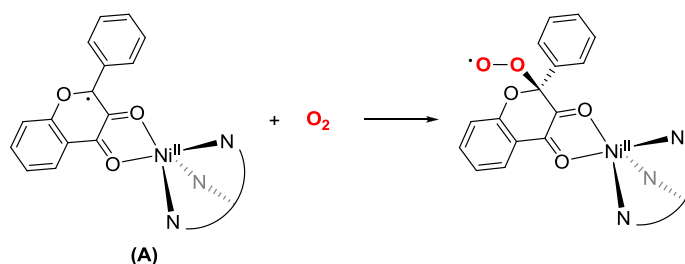
Abbildung 4.27: UV/Vis-Spektren einer Lösung von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (**22**, blau) nach Zugabe von 2.5 Äq. NBT^{2+} (schwarz) und anschließendem Austausch der Argon- gegen eine Sauerstoffatmosphäre (magenta) in DMF bei 80 °C.

So ergibt sich ein Reaktionsmechanismus für die verschieden substituierten $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ Komplexe beginnend mit einem direkten Eielektronentransfer vom koordinierten Flavonolat auf Disauerstoff unter Bildung des Flavonoxy-Komplexes (**A**) sowie des freien Superoxids (Schema 4.17). Dieses reagiert im nächsten Schritt mit dem organischen Radikal, dass am Kohlenstoffatom des Pyronringes lokalisiert ist, welches den Phenylrest trägt. Der so gebildete *end-on* Superoxidkomplex (**B**) geht in die verbrückende Peroxo-Spezies (**C**) über, welche über anschließende C–C- und O–O-Bindungsbrüche in den Depsidkomplex, bzw. den Salicylsäurekomplex überführt wird.



Schema 4.17: Vorgeschlagener Mechanismus zur Dioxygenierung der $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ -Komplexe **4**, **20–23**.

Die in den cyclovoltammetrischen Messungen beobachtete Irreversibilität der Oxidation des Flavonolats zum Flavonoxylradikal unter einer Sauerstoffatmosphäre wurde chemisch nachvollzogen, indem der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplex **22** gelöst in DMF mit AgSbF_6 oxidiert wurde, die Argonatmosphäre bei Raumtemperatur gegen eine Sauerstoffatmosphäre ausgetauscht und die Reaktionsprodukte analysiert wurden. Hierbei können erneut die schon vorher nach der Umsetzung von **22** mit Sauerstoff bei erhöhten Temperaturen identifizierten Oxidationsprodukte Salicylsäure und Benzoesäure nachgewiesen werden. Dagegen wird keine Reaktion des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplexes **22** mit Kaliumsuperoxid in DMF bei erhöhten Temperaturen beobachtet. Auf Basis dieser Befunde ergibt sich ein zweiter möglicher Reaktionsweg. Hierbei reagiert der oxidierte $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplex mit Sauerstoff und bildet eine Peroxylradikalzwischenstufe. Diese kann durch Rekombination verschiedener Radikalspezies abreagieren und ebenfalls zur Bildung Dioxygenase-relevanter Produkte führen (Schema 4.18).



Schema 4.18: Alternativer Reaktionsweg für $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (**22**) mit Disauerstoff nach vorangegangener Oxidation des Komplexes.

Erstaunlicherweise wurde diese Beobachtung für keines der bereits publizierten Modellsysteme beschrieben, obwohl die Möglichkeit der Reaktion eines Flavonoxylradikal-Metallkomplexes mit Sauerstoff in jedem Fall bestanden haben. Demzufolge ist davon auszugehen, dass für diesen Reaktionspfad weitere Voraussetzungen erfüllt sein müssen, wie beispielsweise eine freie Koordinationsstelle am Metallzentrum oder auch die Reversibilität des Redoxprozesses von Fla zu Fla^\bullet .

Die unterschiedlichen Reaktionsraten der Komplexe **4**, **20–23** bei Umsetzung mit Disauerstoff lassen sich nur schwer begründen. Die Verbindung mit der größten Rotverschiebung im UV/Vis-Spektrum und dem planarsten System (also einem geringen Torsionswinkel) sollte das geringste Oxidationspotential für den Übergang von Fla zu Fla^\bullet aufweisen und somit die höchste Reaktivität. Für die $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ Systeme zeigt sich jedoch ein genau gegenläufiger Trend. Der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplex **22** zeigt das höchste λ_{max} , den geringsten Torsionswinkel sowie das geringste Redoxpotential und gleichzeitig die niedrigste Reaktionsrate. Der $\text{Tp}^{\text{tBu,Mes}}\text{NiFla}$ Komplex **21** hingegen zeigt im Festkörper den größten Torsionswinkel und mit Abstand das höchste Oxidationspotential für den Übergang von Fla zu Fla^\bullet und trotzdem die höchste Reaktionsrate. Die mesitylsubstituierte Verbindung $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ **22** stellt hierbei auf Grund der Quasireversibilität der Einelektronenoxidation des Flavonolats zum Flavonoxylradikal eine Besonderheit dar, die im nächsten Kapitel genauer betrachtet wird.

Vor dem Hintergrund dieser Resultate ist es naheliegend, dass auch die Sterik der Substituenten einen großen Einflussfaktor für die Reaktivität darstellt. Die Verbindungen **20** und **21** mit den sterisch anspruchsvollsten Substituenten in 4-Position des Pyrazols (-Ph und -tBu) weisen die höchsten Reaktionsraten auf, wobei die Komplexe **4** und **23** mit Methyl- bzw. Mes*-Substituenten geringere Raten aufweisen. Ein Maß für den

sterischen Anspruch der Substituenten bzw. wie stark das Metallzentrum durch diese Substituenten abgeschirmt wird, ist durch den Kegelwinkel für Trispyrazolylboratligandsysteme gegeben.^[80] Hierbei handelt es sich um das Doppelte des Winkels, der durch B–M–H₃ aufgestellt wird, wobei H₃ das Proton eines Substituenten am Pyrazol ist, welches sich am dichtesten am Metallzentrum befindet (Abbildung 4.28).

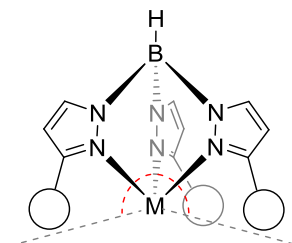


Abbildung 4.28: Schematische Darstellung zur Bestimmung des Kegelwinkels.^[80]

Der Kegelwinkel stellt ein grobes Maß für den verfügbaren Raum am Metallzentrum für eventuelle Reaktionen dar. Für die Komplexe **4**, **20–23** ergeben sich die Kegelwinkel in steigender Reihenfolge zu 185.1° (Tp^{Mes*}NiFla), 218.1° (Tp^{*}NiFla), 222.2° (Tp^{Mes}NiFla), 225.3° (Tp^{Ph,Me}NiFla) sowie 246.8° (Tp^{*t*Bu,Me}NiFla). Da in dem hier beschriebenen Fall jedoch keine Reaktion am Nickelzentrum, sondern am angebundenen Flavonolat stattfindet, bietet die Verbindung mit dem größten Kegelwinkel offenbar die beste Möglichkeit einer Reaktion am Substrat. Speziell im Fall des Tp^{*t*Bu,Me}NiFla Komplexes **21** ist eine Verzerrung der Koordinationssphäre durch den Tp-Liganden zu beobachten, ohne dass die *t*Bu-Gruppen abschirmend auf das Flavonolat wirken, sodass ein ungehindert Angriff durch O₂ erfolgen kann.

In diesem Kapitel wurde die Synthese von fünf Komplexen als Modellsysteme für die nickelbasierte QueD vorgestellt, wobei der Einfluss der Sterik der Substituenten des Trispyrazolylborat-Ligandsystems auf das Koordinationsverhalten und die Reaktivität untersucht wurde. Es zeigte sich für alle Verbindungen, unabhängig vom sterischen Anspruch der Substituenten, dass das Flavonolat nicht wie für das Enzym beschrieben monodentat, sondern bidentat an die Nickelzentren koordiniert. Die spektroskopischen Eigenschaften unterscheiden sich nur geringfügig, elektrochemisch konnten jedoch Unterschiede beobachtet werden. Es treten Oxidationspotentiale für den Übergang von Fla zu Fla[•] im Bereich von 0.37–0.75 V auf, wobei der höchste Wert für

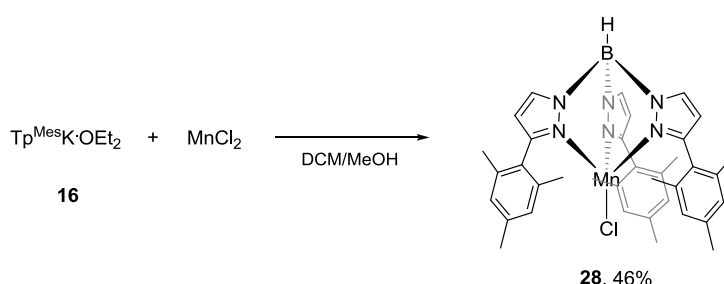
$\text{Tp}^{\text{tBu,Me}}\text{NiFla}$ ermittelt wurde. Die hier synthetisierten, verschieden substituierten Trispyrazolylborat-Nickel-Flavonolat-Komplexe erwiesen sich auch als funktionelle Modellsysteme für die NiQueD, da sie in Umsetzungen mit Sauerstoff zu Reaktionsprodukten führen, die entsprechend eines enzymatischen Prozesses zu erwarten waren. Für die Reaktionsraten dieser Umsetzung ergibt sich eine Reihenfolge gemäß $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla} < \text{Tp}^{\text{Mes}*}\text{NiFla} < \text{Tp}^*\text{NiFla} < \text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla} < \text{Tp}^{\text{tBu,Me}}\text{NiFla}$, sodass die Verbindungen mit zunehmendem sterischen Anspruch der Substituenten am Pyrazol eine höhere Reaktionsrate zeigen, da das Substrat in diesem Fall für das Sauerstoffmolekül leichter zugänglich ist.

4.5 Untersuchung von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ -Komplexen

Nachdem die verschieden substituierten $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ Komplexe **4**, **20–23** ausführlich untersucht worden waren, sollte nun eine weitere Eigenschaft der Quercetinase in den Fokus rücken. Wie bereits in Kapitel 1.3 beschrieben, handelt es sich bei der Quercetin-2,4-Dioxygenase um ein "promiskuitives" Enzym, das je nach Herkunft verschiedene Metallionen in das aktive Zentrum des Enzym inkorporieren kann. Warum verschiedene zweifach positiv geladenen Metallionen zu einer Reaktivität des Enzyms führen, und was deren genaue Funktion ist, konnte bisher nicht vollständig geklärt werden. Aus diesem Grund sollen mit Hilfe des Trispyrazolylborat-Ligandsystems eine Reihe von Modellkomplexen synthetisiert werden, um den Einfluss des Metallzentrums auf die Reaktivität systematisch zu untersuchen. Die Wahl fiel hierbei auf das Hydrotris(3-mesitylpyrazol-1-yl)borat-Ligandrückgrat. Dieses zeigt zwar im Vergleich mit anderen zuvor beschriebenen, verschieden substituierten $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ Komplexen nicht die höchste Reaktivität, weist jedoch andere interessante spektroskopische Eigenschaften auf, die für weitere Studien von Vorteil sein können. Als Zentralmetalle werden alle für die bakterielle Form der Quercetinase relevanten Metallionen gewählt: Mangan, Eisen, Cobalt und Nickel. Zusätzlich werden Komplexe mit dem durch die geschlossene d^{10} -Konfiguration redoxinerten Zentralmetall Zink synthetisiert. Kupfer(II)-Ionen wurden hingegen nicht eingesetzt, da diese zum einen vorrangig in der fungalen Variante der QueD auftreten und zum anderen bereits sehr viele Modellkomplexe existieren (siehe Kapitel 2.2). Zudem eröffnen sich dort durch die Möglichkeit der Ausbildung von $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Fla} \leftrightarrow \text{Cu}^{\text{I}}\text{Fla}^{\bullet}$ -Redoxautomeren weitere Reaktionsmechanismen.

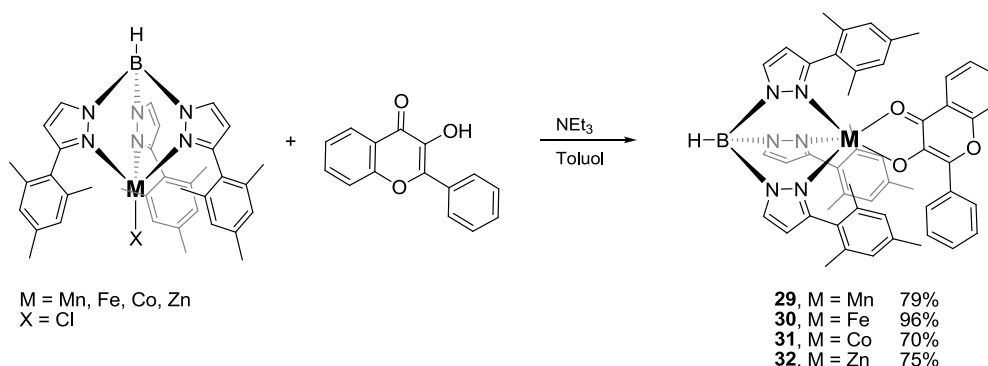
4.5.1 Synthese und Charakterisierung der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ -Komplexe

Zur Darstellung dieser Modellkomplexe müssen zunächst die entsprechenden $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{M}$ -Halogenid Vorläuferkomplexe synthetisiert werden. Gemäß Literaturvorschriften konnten die Verbindungen $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeCl}$ ^[81], $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{CoCl}$ ^[82] und $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{ZnCl}$ ^[83] durch Umsetzung von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{Ti}$ mit den Dichloridsalzen der entsprechenden Metalle hergestellt werden. Der bisher unbekannte $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnCl}$ Vorläuferkomplex **28** wurde durch Reaktion des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{K}$ Salzes **16** gelöst in Dichlormethan mit einer MnCl_2 -Lösung in Methanol und anschließendes Ausfällen aus einem Dichlormethan/Acetonitril-Gemisch in moderaten Ausbeuten synthetisiert (Schema 4.19).



Schema 4.19: Synthese des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnCl}$ Vorläuferkomplexes **28**.

Die $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{M}$ -Halogenid Vorläuferkomplexe wurden mit äquimolaren Mengen des 3-Hydroxyflavons und einem Überschuss Triethylamin in Toluol umgesetzt, nach zwölfstündiger Reaktion filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der jeweilige Rückstand wurde mit Acetonitril gewaschen, sodass die $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ -Komplexe ($\text{M} = \text{Mn, Fe, Co, Zn}$) als gelbgrüne Feststoffe in guten bis sehr guten Ausbeuten isoliert werden konnten (Schema 4.20).



Schema 4.20: Synthese der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ Komplexe mit verschiedenen Zentralmetallen.

Für den Zink(II)-Komplex $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{ZnFla}$ (**32**) wird eine ausgeprägte Fluoreszenz beobachtet. Diese Eigenschaft ist nicht unüblich, denn bereits das Substrat 3-Hydroxyflavon weist eine Fluoreszenz auf.^[84] Diese kann durch die bidentate Koordination an ein d^{10} -Übergangsmetall gesteigert werden, da dadurch sowohl Drehungen um Bindungen als auch Bindungsvibrationen verringert werden und somit die Starrheit des fluorophoren Flavonolats verbessern.^[85] Dies bewirkt eine Verstärkung der Fluoreszenz.

Der in Kapitel 4.4.2 vorgestellte $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplex **22** wird in den nachfolgenden Betrachtungen zum Vergleich herangezogen. Für alle Verbindungen konnten Einkristalle gewonnen werden, die für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignet waren. Hierbei zeigt sich, dass alle Verbindungen in der triklinen Raumgruppe $P\bar{1}$ mit nahezu identischen Zellparametern kristallisieren. Das bedeutet, dass es sich hierbei um isotype Verbindungen handelt, die prinzipiell die gleiche Struktur aufweisen und sich nur im Metallzentrum unterscheiden (Abbildung 4.29, es wird beispielhaft nur der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnFla}$ Komplex (**29**) gezeigt, ausgewählte Bindungslängen und Winkel in Tabelle 4.3). Dies erweist sich als eine sehr nützliche Ausgangssituation für alle nachfolgenden spektroskopischen sowie redoxchemischen Untersuchungen, da alle Eigenschaften allein durch die verschiedenen Metallzentren beeinflusst werden.

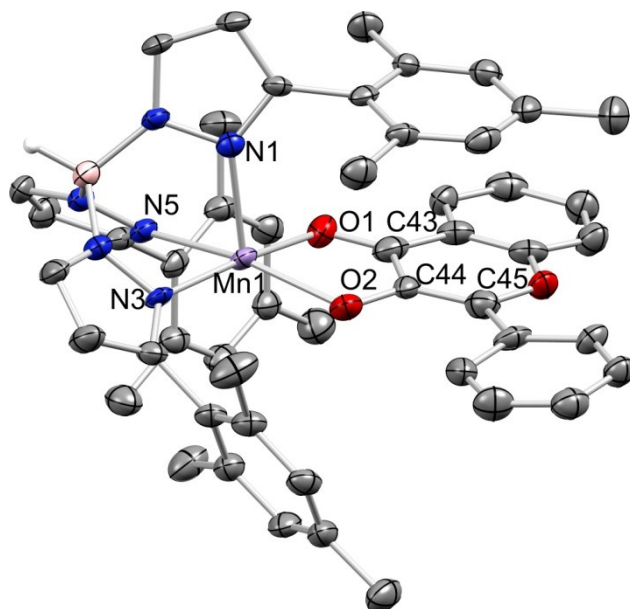


Abbildung 4.29: ORTEP-Darstellung der Molekülstruktur von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnFla}$ (**29**), Temperaturellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit, H-Atome (außer B(1)-H(1)) wurden zur Übersichtlichkeit nicht abgebildet.

Alle Verbindungen weisen eine verzerrt quadratisch pyramidale Koordinationsgeometrie um das Metallzentrum auf, deren ermittelte τ_5 -Werte zwischen 0.19 (für **30** und **31**) und 0.25 (für **32**) liegen (Tabelle 4.3). Der Tp^{Mes} -Ligand koordiniert facial an das Metallzentrum und zeigt eine π - π -Wechselwirkung zwischen dem Mesitylsubstituenten des Pyrazols und dem 4-Pyronring des Flavonolats. Dieses koordiniert bidentat an das Metallzentrum und bildet so einen stabilen fünfgliedrigen Chelatring. Hierbei sind die Bindungslängen zwischen dem Carbonylsauerstoffatom O1 und dem Metallzentrum generell länger als die Bindungen zwischen dem Sauerstoffatom O2 der deprotonierten Hydroxyfunktion und dem Zentralmetall (Tabelle 4.3).

Tabelle 4.3: Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] der Verbindungen **22**, **29–32**.

	$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnFla}$ (29)	$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla}$ (30)	$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{CoFla}$ (31)	$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (22)	$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{ZnFla}$ (32)
M(1)-O(1)	2.175(4)	2.148(2)	2.088(4)	2.042(2)	2.131(2)
M(1)-O(2)	2.053(4)	1.985(2)	1.985(4)	1.977(2)	1.976(2)
M(1)-N(1)	2.160(4)	2.101(2)	2.056(4)	2.012(2)	2.048(2)
M(1)-N(3)	2.203(4)	2.162(2)	2.124(4)	2.077(2)	2.129(2)
M(1)-N(5)	2.218(4)	2.158(2)	2.132(4)	2.084(2)	2.131(2)
C(43)-C(44)	1.413(7)	1.409(4)	1.417(8)	1.410(4)	1.427(4)
C(44)-C(45)	1.382(7)	1.407(4)	1.395(7)	1.402(4)	1.394(4)
O(1)-C(43)	1.254(6)	1.256(4)	1.269(6)	1.252(4)	1.253(4)
O(2)-C(44)	1.351(6)	1.335(4)	1.329(6)	1.328(3)	1.325(3)
O(2)-M(1)-O(1)	78.20(15)	79.20(9)	80.92(15)	81.72(8)	80.42(8)
O(2)-M(1)-N(1)	109.37(15)	108.82(9)	108.06(16)	106.99(9)	111.36(9)
N(1)-M(1)-O(1)	100.07(14)	99.41(9)	99.84(16)	98.42(9)	99.52(9)
O(1)-M(1)-N(3)	173.24(14)	173.18(9)	171.60(15)	172.64(9)	170.29(9)
O(2)-M(1)-N(5)	159.99(15)	159.13(10)	160.30(16)	160.29(9)	155.22(9)
$\Delta d(\text{M}-\text{O})$	0.122	0.163	0.103	0.065	0.155
τ_5 -Werte	0.22	0.19	0.19	0.21	0.25

Bisher konnte in der Literatur lediglich ein Mangankomplex, in dem nur ein Flavonolatanion an das Metallzentrum koordiniert ist, strukturell untersucht werden. Hierbei handelt es sich um den von BERREAU und Mitarbeitern vorgestellten $[6\text{-Ph}_2\text{TPA})\text{MnFla}]\text{ClO}_4$ Komplex, dessen Mn–O1-Bindung mit 2.143(3) Å kürzer ist als die des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnFla}$ Komplexes **29** (2.175(4) Å), wohingegen die Mn–O2-Bindung deutlich länger ist (2.053(4) Å vs. 2.121(3) Å).^[43] Auch hier erlaubt die Betrachtung der Differenz der Mn–O-Bindungslängen $[\Delta d(\text{Mn-O})]$ einen Rückschluss auf das Ausmaß der Delokalisierung der Elektronen innerhalb des Pyrons - je kleiner die Differenz, umso ausgeprägter ist die Delokalisierung. Für den Mangankomplex $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnFla}$ (**29**) beträgt diese Differenz 0.122, was im Vergleich zu dem Wert des $[6\text{-Ph}_2\text{TPA})\text{MnFla}]\text{ClO}_4$ von 0.022 sehr viel höher ist, sodass die Delokalisierung in BERREAUS System sehr viel ausgeprägter ist.

Die Fe–O1- und Fe–O2-Bindungslängen in Komplex **30** sind mit 2.148(2) Å und 1.985(2) Å deutlich kürzer als die des einzigen in der Literatur beschriebenen $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fla}$ Komplexes ($[\text{Fe}(\text{BA-bpa})(\text{Fla})]$: 2.1893(17) Å und 2.0297(16) Å),^[47] stimmen jedoch gut überein mit den strukturell charakterisierten Fe^{III} -Verbindungen.^[43,46] Da es sich bei all diesen Verbindungen um oktaedrische Komplexe handelt, die zu längeren Bindungen führen, fällt ein Vergleich schwer. Werden jedoch die Bindungslängen anderer fünffach-koordinierter $\text{Tp}^{\text{R}}\text{Fe}^{\text{II}}$ -Verbindungen mit monoanionischen Sauerstoffdonor-Coliganden betrachtet, liegen die hier gefunden Bindungslängen im gleichen Bereich.^[70] Die Differenz der Fe–O1- und Fe–O2- Bindungslängen $[\Delta d(\text{Fe-O})]$ in **30** beträgt 0.16, was in guter Übereinstimmung mit den Werten der bisher untersuchten $\text{Fe}^{\text{II/III}}\text{Fla}$ Komplexen steht.

Die M–O1- und M–O2-Bindungslängen der anderen $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ (M = Co, Ni, Zn) Komplexe sowie deren durchschnittliche Differenz der Bindungslängen $[\Delta d(\text{M-O})]$ sind denen der in der Literatur beschriebenen Komplexe sehr ähnlich.^[39,46-47] Hierbei zeigt sich, dass die Nickelkomplexe auf Grund des kleinsten Ionenradius im Vergleich zu den anderen zweiwertigen M-Fla Komplexen die kürzesten M–O1- und M–O2-Bindungslängen aber auch die geringste Differenz $[\Delta d(\text{M-O})]$ der M–O1- und M–O2-Abstände aufweisen.

Generell lässt sich sagen, dass die Koordination des Flavonolatanions an ein Metallzentrum dazu führt, dass die Keto- sowie die Hydroxyfunktion chemisch ähnlicher werden, nichtsdestotrotz unterscheidbar bleiben. Dies äußert sich durch eine geringere Differenz der M–O1- und M–O2-Bindungslängen [$\Delta d(\text{M–O})$]. Für das $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ System ergibt sich eine Reihenfolge der [$\Delta d(\text{M–O})$]-Werte von $\text{Fe} > \text{Zn} > \text{Mn} > \text{Co} > \text{Ni}$, sodass der Nickel-Komplex **22** das höchste Ausmaß der Delokalisierung der π -Elektronen aufweist.

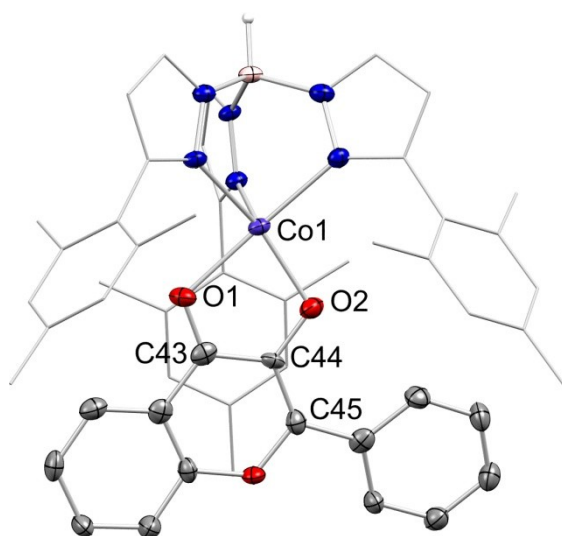


Abbildung 4.30: ORTEP-Darstellung der Molekülstruktur von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{CoFla}$ (**31**), Temperaturellipsoide mit 50% Wahrscheinlichkeit, Pyrazoleinheiten zur Übersichtlichkeit in der wireframe-Darstellung, H-Atome (außer B(1)-H(1)) wurden nicht abgebildet.

Tabelle 4.4: Vergleich der durchschnittlichen Bindungslängen [\AA] der Verbindungen **22**, **29–32** mit denen des 3-Hydroxyflavons.^[74]

	FlaH	$\sigma\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$	
C(43)-O(1)	1.232(3)	1.267	↑
C(44)-O(2)	1.357(3)	1.334	↓
C(43)-C(44)	1.457(4)	1.415	↓
C(44)-C(45)	1.363(4)	1.396	↑

Die ausgeprägte Delokalisierung der π -Elektronen wird noch deutlicher, wenn die Bindungsabstände innerhalb des koordinierten Flavonolats im Vergleich zum freien Flavon betrachtet werden (Abbildung 4.30, Tabelle 4.4). Die Carbonylbindung C(43)-O(1) ist im Vergleich zum freien 3-Hydroxyflavon in allen Komplexen leicht verlängert (um etwa 0.03–0.04 Å), wohingegen die C(44)-O(2)-Bindung der Hydroxyfunktion etwas kürzer ist (~0.02–0.03 Å). Die Bindungen sind immer noch klar unterscheidbar, jedoch hat eine Annäherung stattgefunden. Gleiches kann auch innerhalb des Pyronringes beobachtet werden. Die C(43)-C(44)-Einfachbindung, die am fünfgliedrigen Chelatring teilnimmt, ist im Vergleich zu der Bindungslänge im 3-Hydroxyflavon um etwa 0.05 Å verkürzt, die C(44)-C(45)-Doppelbindung ist hingegen in den Komplexverbindungen durchschnittlich um etwa 0.04 Å verlängert. In Konsequenz der Koordination des Flavonolats an ein Metallzentrum wird also die Aromatizität des Systems erhöht, das heißt die π -Elektronen innerhalb des Flavonolats sind stärker delokalisiert.

ATR-IR Spektren von festen Proben der Verbindungen **22**, **29–32** zeigen Banden für die C=O-Schwingungen der Carbonylgruppe des Flavonolats zwischen 1553 und 1563 cm⁻¹, was einer Verschiebung um 40-50 cm⁻¹ im Vergleich zur entsprechenden Bande des freien Flavonols ($\tilde{\nu}(\text{C=O}) = 1602 \text{ cm}^{-1}$) entspricht (Tabelle 4.5). Mit einer Bande bei $\tilde{\nu}(\text{C=O}) = 1553 \text{ cm}^{-1}$ weist der Tp^{Mes}NiFla Komplex **22** die geringste Wellenzahl auf, wohingegen die jeweiligen Eisen- und Zinkverbindungen (**30** und **32**) in dieser Reihe diese Bande bei der höchsten Wellenzahl zeigen (1562 und 1563 cm⁻¹). Diese Beobachtung steht im Einklang mit den zuvor diskutierten Unterschieden der M–O1/O2-Bindungslängen und dem daraus resultierenden Grad der Delokalisierung der π -Elektronen in Abhängigkeit von den verschiedenen Metallzentren. Interessanterweise scheint die charakteristische B–H-Streckschwingung des Tp^{Mes}-Ligandenrückgrats durch die Koordination des Flavonolats kaum beeinflusst zu werden. Die Banden treten bei Wellenzahlen um etwa 2480 cm⁻¹ auf und zeigen im Vergleich zu den entsprechenden Tp^{Mes}M-Halogenidvorläuferkomplexen fast keine Verschiebung.

Bei der Untersuchung der in Acetonitril gelösten Verbindungen **22**, **29–32** mittels ESI-Massenspektrometrie zeigen sich für die jeweiligen Komplexe Peaks bei $m/z = 882.3279$ [**29**+Na]⁺, 886.3209 [**31**+Na]⁺, 885.3218 [**22**+Na]⁺ und 891.3349 [**32**+Na]⁺, die gut mit den berechneten Werten der mononuklearen Verbindungen und den

entsprechenden erwarteten Isotopenverteilungen übereinstimmen. Lediglich der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla}$ Komplex **30** wird unter ESI-Bedingungen oxidiert, sodass hier ein Peak für die entsprechende Fe^{III} -Verbindung bei $m/z = 860.3327$ [**30**]⁺ detektiert werden konnte.

Sowohl die paramagnetischen $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ Verbindungen **22**, **30**, **31** als auch der diamagnetische Zinkkomplex **32** können mittels ^1H -NMR-Spektroskopie charakterisiert werden. Die Zuordnung der Signale des Flavonolats ist trotz paramagnetischer Verschiebung und Signalverbreiterung für die Eisen- und Cobaltkomplexe möglich. Wie schon im Falle des Nickelkomplexes $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (**22**) beobachtet (Kapitel 4.4.2), kann auch in den Spektren der Komplexe **30** und **31** für die *ortho*- sowie *para*-Methylgruppen des Mesitylsubstituenten am Pyrazol jeweils nur ein Signal detektiert werden, was darauf schließen lässt, dass die in der Molekülstruktur beobachteten π - π -Wechselwirkung in Lösung nicht stark genug sind, um die gestapelte Orientierung beizubehalten und somit nur frei rotierbare Mesitylgruppen vorliegen. Auch hier kann bei Verwendung eines koordinierenden Lösungsmittels wie Acetonitril in keinem Fall ein Hinweis auf die Belegung der freien Koordinationsstelle am Metallzentrum gefunden werden.

Tabelle 4.5: Zusammenfassung der ermittelten spektroskopischen Daten der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ Komplexe **22**, **29–32**.

	$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnFla}$ (29)	$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla}$ (30)	$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{CoFla}$ (31)	$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (22)	$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{ZnFla}$ (32)
$\tilde{\nu}(\text{CO})/\text{cm}^{-1}$	1557	1562	1555	1553	1563
$\tilde{\nu}(\text{BH})/\text{cm}^{-1}$	2472	2476	2478	2481	2479
μ_{eff}	5.52	3.55	4.19	2.90	-
CV /V	$E_{1/2} = 0.240 \text{ V}$	$E_{1/2} = 0.380 \text{ V}$ $E_{1/2}$ ($\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$) = -0.345 V	$E_{1/2} = 0.290 \text{ V}$	$E_{1/2} = 0.370 \text{ V}$	$E_{\text{pa}} = 0.425 \text{ V}$
λ/nm	287 (10.24)	268 (20.97)	276 (13.04)	279 (6.10)	275 (8.08)
($\epsilon/\text{mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$)	438 (10.70)	421 (9.91)	435 (13.35)	440 (7.66)	422 (10.47)

Das magnetische Moment der paramagnetischen Verbindungen **22**, **29–31** wurde mit Hilfe der EVANS-Methode unter Verwendung von Tetramethylsilan als Referenz und THF als Lösungsmittel bestimmt (Tabelle 4.5).^[86] Die magnetischen Momente der Fe^{II} und Co^{II} Komplexe **30** und **31** betragen $\mu_{\text{eff}} = 3.55$ und 4.19 und sind damit etwas höher als die berechneten *spin-only* Werte für die entsprechenden *high-spin* Fe^{II} ($2.83 \mu_{\text{B}}$) und Co^{II} ($3.87 \mu_{\text{B}}$) Ionen. Die erhaltenen Werte für den Mangan- und den Nickelkomplex **29** und **22** von $\mu_{\text{eff}} = 5.52$ und 2.90 stimmen hingegen gut mit den berechneten *spin-only* Werten für die *high-spin* Mn^{II} ($5.92 \mu_{\text{B}}$) und Ni^{II} ($2.83 \mu_{\text{B}}$) Zentren überein.

Die Redox Eigenschaften der Verbindungen **29–31** wurden mittels Cyclovoltammetrie in einer Argonatmosphäre bei Raumtemperatur untersucht. Alle Messungen wurden mit 1 mM Komplexlösungen in DMF und mit Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (100 mM) als Leitsalz durchgeführt, wobei die ermittelten Potentiale gegen das Ferrocen/Ferrocenium-Redoxpaar referenziert wurden. Die Verbindungen **29–31** zeigen ein quasireversibles Redoxpaar, dass der Einelektronenoxidation des Flavonolats zum Flavonoxylradikal zugeordnet werden kann (Tabelle 4.5, Abbildung 4.31).

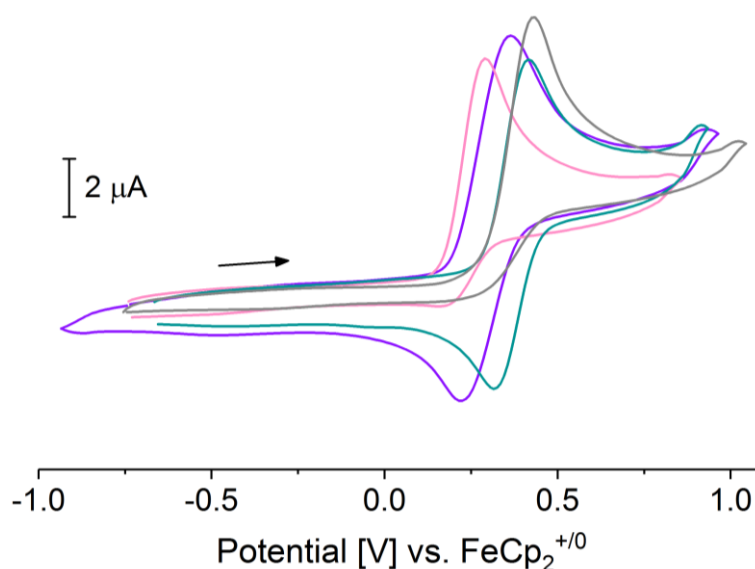


Abbildung 4.31: Cyclovoltammogramme von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnFla}$ (**29**, rosa), $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{CoFla}$ (**31**, lila), $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (**22**, türkis) und $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{ZnFla}$ (**32**, grau) aufgenommen in DMF (100 mM TBAPF₆, 1 mM Komplex) bei einer Vorschubgeschwindigkeit von 100 mV/s.

Die Oxidation des Mangankomplexes **29** besitzt nur eine geringe Reversibilität bei dem geringsten Potential von $E_{1/2} = 0.240 \text{ V}$ ($\Delta E_{pp} = 100 \text{ mV}$), jedoch kann durch Erhöhung der Vorschubgeschwindigkeit das Verhältnis von Oxidation und Reduktion i_{pc}/i_{pa} verbessert und somit die Reversibilität erhöht werden (Abbildung 4.32).

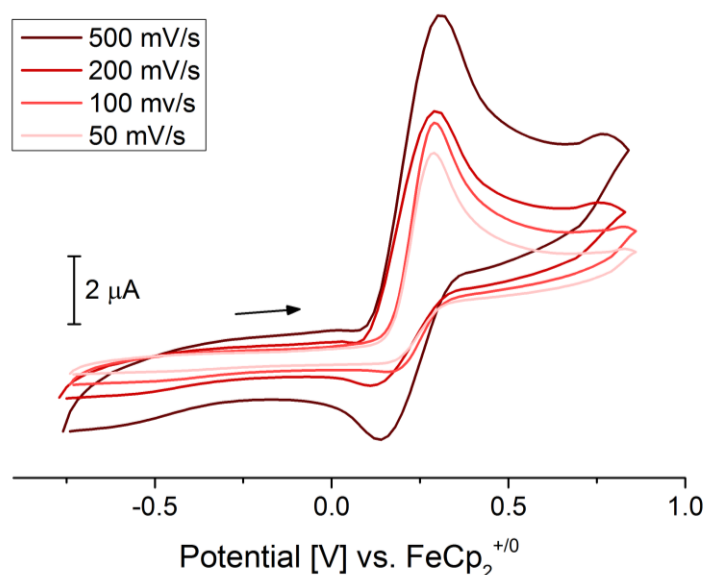


Abbildung 4.32: Cyclovoltammogramme von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnFla}$ (**29**) bei verschiedenen Vorschubgeschwindigkeiten zwischen 50 und 500 mV/s in DMF (100 mM TBAPF₆, 1 mM Komplex).

Der Cobalt- und Nickelkomplex **31** und **22** besitzen jeweils ein quasireversibles Redoxpaar bei $E_{1/2} = 0.290 \text{ V}$ ($\Delta E_{pp} = 130 \text{ mV}$, $i_{pc}/i_{pa} = 0.75$) bzw. $E_{1/2} = 0.370 \text{ V}$ ($\Delta E_{pp} = 90 \text{ mV}$, $i_{pc}/i_{pa} = 0.84$). Nur der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{ZnFla}$ Komplex **32** weist eine irreversible Oxidation des koordinierten Flavonolatanions bei dem höchsten Potential von $E_{pa} = 0.425 \text{ V}$ auf. Der Eisenkomplex **30** lieferte ebenfalls ein quasireversibles Redoxereignis **II** für das $\text{Fla} \rightarrow \text{Fla}^{\bullet}$ Redoxpaar bei $E_{1/2} = 0.38 \text{ V}$ ($\Delta E_{pp} = 130 \text{ mV}$, $i_{pc}/i_{pa} = 0.51$) und zusätzlich ein reversibles Redoxereignis **I** bei $E_{1/2} = -0.345 \text{ V}$ ($\Delta E_{pp} = 80 \text{ mV}$, $i_{pc}/i_{pa} = 1.04$), welches dem $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$ -Übergang zugeordnet werden kann (Abbildung 4.33). Bis auf den Eisenkomplex kann für keine der Modellverbindungen in den cyclovoltammetrischen Messungen eine metallbasierte Redoxreaktion nachgewiesen werden, sodass davon ausgegangen wird, dass die Komplexe **22**, **29** sowie **31–32** ihren Oxidationszustand während der Reaktion beibehalten.

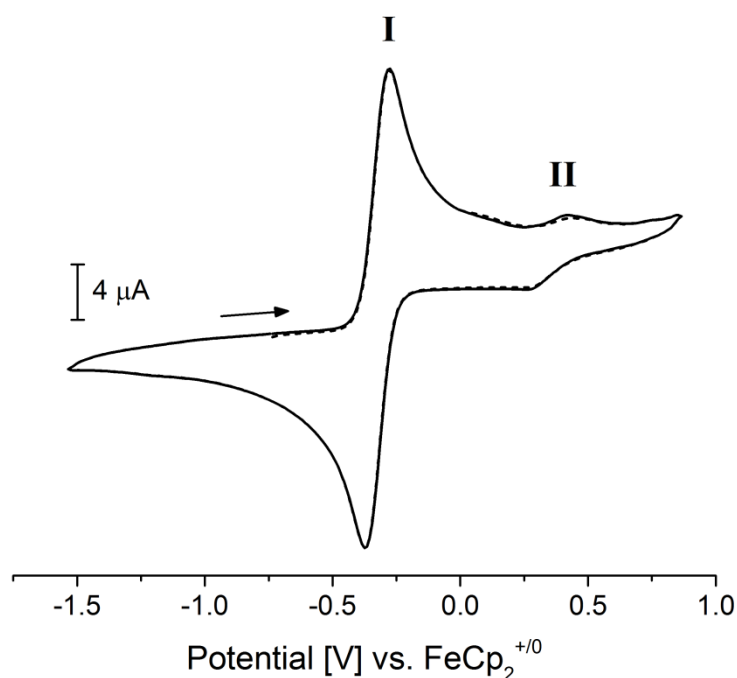


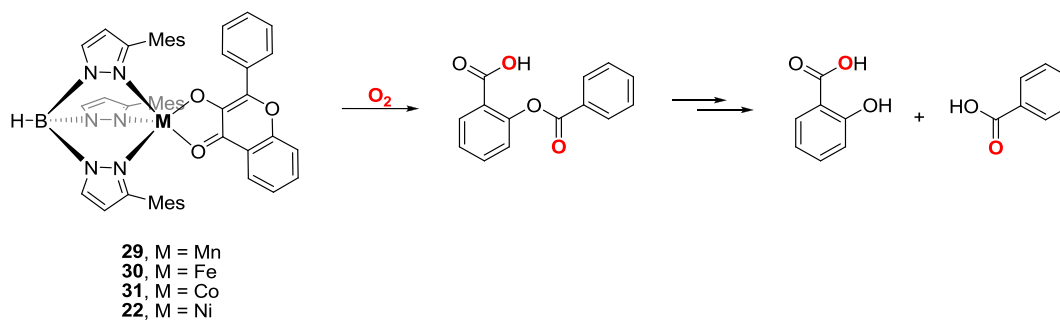
Abbildung 4.33: Cyclovoltammogramm von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla}$ (**30**) mit den Redoxprozessen **I**: $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$, **II**: $\text{Fla} \rightarrow \text{Fla}^{\bullet}$ bei einer Vorschubgeschwindigkeit von 100 mV/s in DMF (100 mM TBAPF₆, 1 mM Komplex, 1. Scan, — 2. Scan).

Die in der Literatur bekannten Modellkomplexe der Art $[\text{6-Ph}_2\text{TPA})\text{M}(\text{Fla})]\text{X}$ von BERREAU und Mitarbeitern zeigten ausschließlich irreversible Oxidationen für die koordinierten Flavonolatanionen bei höheren Potentialen (Mn: 0.365 V, Ni: 0.506 V, Zn: 0.534 V).^[43] Im Vergleich dazu wurden von der Gruppe um SUN für ihre carboxylatbasierten Modellsysteme $[\text{M}(\text{BA-bpa})(\text{Fla})]$ wesentlich niedrigere, jedoch auch irreversible Potentiale beobachtet (Mn: 0.069 V, Fe: -0.270 V, Co: -0.094 V, Ni: 0.001 V, Zn: 0.038 V).^[47] Die sehr geringen Potentiale erleichtern die Oxidation von Fla zu Fla^{\bullet} und wurden durch die negative Ladung der Carboxylatfunktion, die direkt an das Metallzentrum koordiniert, begründet. Im Falle des Tp^{Mes} -Liganden liegt ebenfalls eine negative Ladung vor, diese ist jedoch über das gesamte System verteilt, sodass die hier ermittelten Potentiale zwischen den von BERREAU und SUN gemessenen Werten liegen. Die Potentiale der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ Verbindungen sinken in der Reihenfolge $\text{Zn} > \text{Fe} > \text{Ni} > \text{Co} > \text{Mn}$. Es handelt sich im Falle der Mangan-, Eisen-, Cobalt- und Nickelverbindungen um die ersten Beispiele, bei denen eine quasireversible Redoxreaktion des Flavonolatanions auftritt, welches an ein zweiwertiges Übergangsmetallzentrum der vierten Periode koordiniert. Dies spricht für eine äußerst gute Stabilisierung des Flavonoxylradikals durch das $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{M}$ -Fragment.

DMF Lösungen der Komplexe **22**, **29–32** zeigen unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur im UV/Vis-Spektrum jeweils eine intensive Absorptionsbande im Bereich $\lambda = 421\text{--}440\text{ nm}$, die dem $\pi \rightarrow \pi^*$ Übergang des Flavonolats zugeordnet wird (Tabelle 4.5). Das Kaliumsalz des 3-Hydroxyflavons hat diesen Übergang bei $\lambda = 465\text{ nm}$,^[77] sodass die Koordination an ein zweiwertiges Übergangsmetallzentrum also eine hypsochrome Verschiebung dieser Absorptionsbande bewirkt, deren Ausmaß durch das jeweilige Metallzentrum beeinflusst wird. Der Eisen- und der Zinkkomplex **30** und **32** zeigen hierbei die größte Verschiebung mit Banden bei $\lambda = 421\text{ nm}$ ($\epsilon = 9.91\text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$) bzw. 422 nm ($\epsilon = 10.47\text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$), wohingegen der Nickelkomplex **22** die geringste Verschiebung mit einer Absorptionsbande bei $\lambda = 440\text{ nm}$ ($\epsilon = 7.66\text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$) besitzt. Diese Verschiebung der Absorptionsbande mit der maximalen Intensität nimmt in der Reihenfolge $\text{Fe} > \text{Zn} > \text{Co} > \text{Mn} > \text{Ni}$ ab. Eine geringere hypsochrome Verschiebung im Vergleich zum KFla weist auf eine stärkere Delokalisierung der π -Elektronen innerhalb des Flavonolatchromophors hin. Diese Beobachtung bestätigt somit erneut die in den vorigen Abschnitten beschriebenen spektroskopischen und strukturellen Beobachtungen.

4.5.2 Reaktivität der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ -Komplexe gegenüber Sauerstoff

Werden die Komplexe **22**, **29–31** in DMF auf $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt und mit Sauerstoff versetzt, kann eine Entfärbung der Lösungen beobachtet werden, die mit der Abnahme der Bande der maximalen Absorption einhergeht (Abbildung 4.34). Eine anschließende Analyse der farblosen Reaktionslösungen mittels ESI-MS zeigt, wie schon in Kapitel 4.3.2 für den Tp^*NiFla Komplex **4** beschrieben, die Bildung der Hydrolyseprodukte Salicylsäure und Benzoessäure (Schema 4.21).



Schema 4.21: Dioxygenierung der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ Komplexe **22**, **29–31** zum Depsid und anschließende Hydrolyse zu Salicylsäure und Benzoessäure.

Eine Quantifizierung der Reaktionsprodukte mittels GC-MS bestätigte die Bildung von Salicylsäure als Hauptprodukt (ca. 74%) sowie Benzoesäure als Nebenprodukt (ca. 17%). Die Bildung von CO wurde nicht überprüft, da DMF bei erhöhten Temperaturen zur Zersetzung zu Dimethylamin sowie CO neigt und die Bestimmung dadurch verfälscht werden würde.^[87]

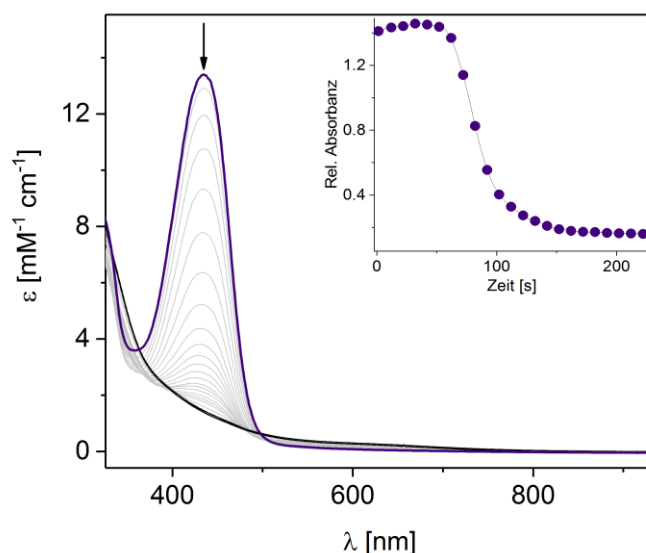


Abbildung 4.34: UV/Vis-spektroskopische Verfolgung der Umsetzung von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{CoFla}$ (**31**) in DMF (0.1 mM) mit einem Überschuss an Sauerstoff bei 80 °C. Ausgehend vom Spektrum vor der Sauerstoffzugabe (blau) erfolgten Messungen alle fünf Sekunden bis zur vollständigen Umsetzung (schwarz), Inset: Zeitabhängige Abnahme der Absorbanz bei $\lambda_{\text{max}} = 435$ nm.

Eine kinetische Untersuchung der Reaktion der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ Komplexe **22**, **29–31** mit Sauerstoff in DMF bei 80 °C über die Abnahme der Absorptionsbande, die durch den $\pi \rightarrow \pi^*$ Übergang des Flavonolats hervorgerufen wird, zeigt eine langsame Induktionsphase, gefolgt von einer schnellen Abnahme zweiter Ordnung (Abbildung 4.34). Die Verbindungen **29**, **31** und **22** weisen eine relativ kurze Induktionsphase auf mit jeweils ca. 45 s, 55 s und 100 s und anschließend eine sehr schnelle Abnahme von λ_{max} . Die Abnahme der Bande des $\pi \rightarrow \pi^*$ Übergangs des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla}$ Komplexes **30** erfolgt in den ersten 210 s sehr langsam. Anschließend fällt die Intensität der Bande sehr schnell auf ein Minimum. Der Zinkkomplex **32** zeigt nach Umsetzung mit Sauerstoff keine signifikante Abnahme der Bande, die durch das Flavonolat hervorgerufen wird. Für die Bestimmung der Reaktionsraten wurden die langsamen initialen Phasen der Umsetzung nicht eingerechnet. So ergeben sich Reaktionsraten zweiter Ordnung von $(9.53 \pm 0.88) \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ für $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnFla}$ (**29**) und $(6.69 \pm 0.15) \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ für den entsprechenden

Cobaltkomplex **31**. Die Reaktionsrate des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ -Komplexes **22** ist mit $k = (2.60 \pm 0.12) \times 10^{-2} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ signifikant kleiner. Der Eisenkomplex **30** zeigt eine recht hohe Reaktionsrate zweiter Ordnung ($k = (5.24 \pm 0.76) \times 10^{-2} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$), jedoch ist die Reaktion insgesamt langsamer durch die lange initiale Phase. Werden die Reaktionsraten der verschiedenen $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ -Komplexe ins Verhältnis gesetzt, ergibt sich eine Reihenfolge steigender Reaktivität gemäß $(\text{Zn}) \ll \text{Fe} < \text{Ni} < \text{Co} < \text{Mn}$.

Als Begründung für die auftretenden Induktionsphasen ist eine beschleunigende Wirkung der sich bildenden Carboxylate auf die Reaktion der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ Komplexe mit Disauerstoff denkbar. Um dies zu prüfen, wurden UV/Vis-spektroskopische Untersuchungen angestellt, bei denen die Oxygenierungsreaktionen in DMF in Anwesenheit von zehn Äquivalenten verschiedener Acetate (Natriumacetat, Natriumbenzoat und Natrium-2-benzoyloxybenzoat) durchgeführt wurden. Im Falle der Mangan-, Cobalt-, Nickel- und Zinkkomplexe ist keine Veränderung der zeitlichen Abnahme der Bande mit maximaler Intensität erkennbar. Die Beteiligung einer Carboxylatkoordination konnte in dem hier vorliegenden Fall also als Begründung für die langsame, initiale Phase der Oxygenierung ausgeschlossen werden.

Für den $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla}$ Komplex **30** kann nach Zugabe des Acetats im UV/Vis-Spektrum zunächst ebenfalls keine Veränderung beobachtet werden, wenn die Lösung jedoch mit Sauerstoff versetzt wird, erfolgt eine Verschiebung der Bande von $\lambda_{\text{max}} = 421 \text{ nm}$ zu $\lambda_{\text{max}} = 404 \text{ nm}$, gefolgt von einer sehr langsamen Abnahme der Intensität dieser Bande (Abbildung 4.35).

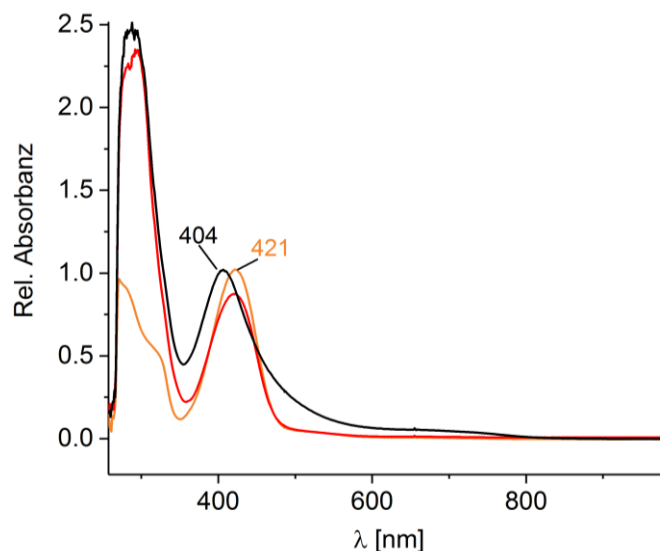
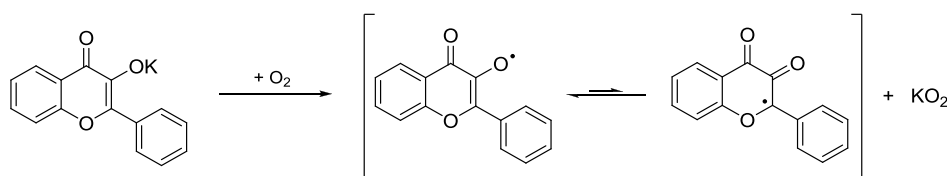


Abbildung 4.35: UV/Vis-Spektren der Umsetzung von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla}$ (**30**) (orange) in DMF (0.1 mM) bei 80 °C mit 10 Äq. Natrium-2-benzoyloxybenzoat (rot) und anschließend einem Überschuss an Sauerstoff (schwarz).

Die Verbindung wird vermutlich durch Sauerstoff zur entsprechenden Eisen(III)-Verbindung oxidiert, an die zusätzlich eines der anwesenden Acetatanionen koordiniert und somit die Verschiebung der Bande bewirkt. Im Gegensatz zu den hier gemachten Beobachtungen konnte von der Gruppe um KAIZER für ein Eisen(III)-Salen-Flavonolat-System eine starke Erhöhung der Reaktionsrate durch zusätzliche Koordination eines Acetats nachgewiesen werden.^[41c] Für dieses System wird durch die Anbindung des Acetats an das Eisen-Zentrum eine monodentate Koordination des Flavonolats erzwungen und so die Reaktivität erhöht. Im Falle des pentagonalen $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla}$ Komplexes bewirkt die zusätzliche Koordination eines Acetats keine Veränderung des bidentaten Koordinationsmodus des Flavonolats, sodass dieser Effekt hier nicht zum Tragen kommt.

Interessanterweise korreliert die Dauer der initialen Phasen mit den in den cyclovoltammetrischen Messungen bestimmten Redoxpotentialen, sodass die Vermutung nahe liegt, dass zu Beginn der Reaktion die Flavonoxy- und Superoxidradikale in angemessener Konzentration gebildet werden müssen, welche dann gemäß zweiter Ordnung weiterreagieren. Je geringer das Redoxpotential, desto schneller erfolgt die Bildung des Flavonoxyradikals und dementsprechend kürzer ist die Induktionsphase. Die Tatsache, dass während der Reaktion keine radikalischen Intermediate im UV/Vis-Spektrum beobachtet werden, ist eventuell damit zu erklären, dass das Entfernen

eines Elektrons aus dem π -System des Flavonolats die spektroskopischen Eigenschaften nicht signifikant verändert. Dies konnte durch die Reaktion des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplexes **22** mit AgSbF_6 bestätigt werden: Der so gebildete oxidierte Komplex zeigt im UV/Vis-Spektrum eine maximale Absorptionsbande bei der gleichen Wellenlänge wie der $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplex **22**. Die Oxidation des Komplexes bewirkt lediglich eine leichte Asymmetrie der maximalen Absorptionsbande. Zudem wurden Versuche angestellt, die gebildete radikalische Spezies mittels ESR-Spektroskopie nachzuweisen. Sowohl nach der Umsetzung des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ Komplexes **22** mit Sauerstoff bei erhöhten Temperaturen als auch nach Reaktion mit AgSbF_6 konnten keine Signale im Elektronenspinresonanz (ESR)-Spektrum detektiert werden. Bisher wurde in der Literatur nur in einem Fall eine ESR-spektroskopische Untersuchung an einem möglichen Flavonoxylradikal durchgeführt. Hierbei wurde Kaliumflavonolat mit Sauerstoff in DMF umgesetzt, wobei es zu einem Eielektronentransfer vom Flavonolat zu Disauerstoff kam (Schema 4.22).^[77]



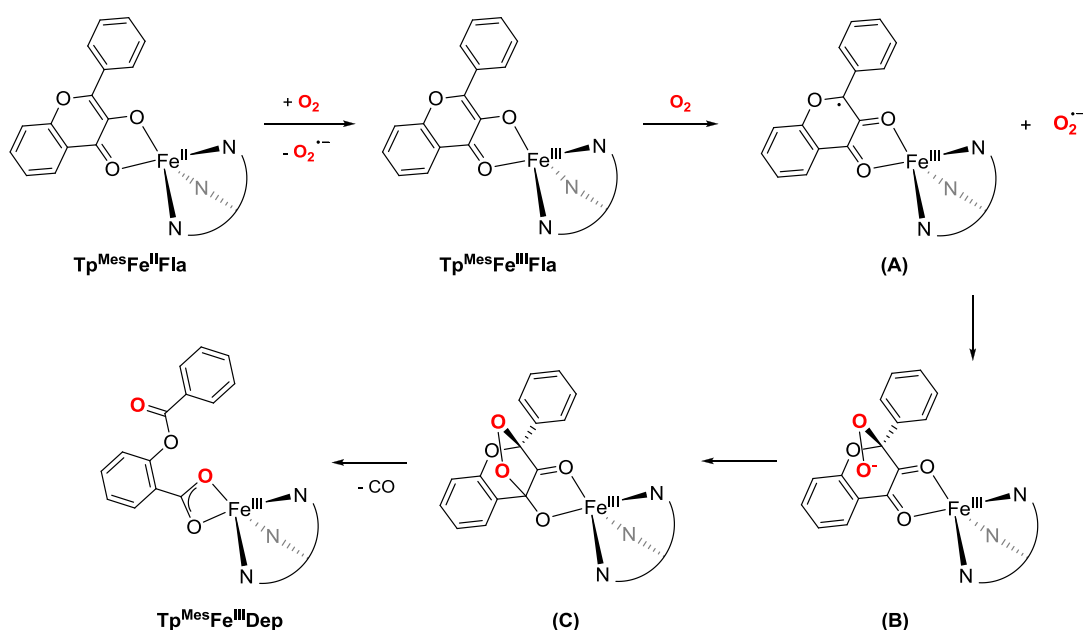
Schema 4.22: Von KAIZER und Mitarbeitern vorgeschlagene Bildung des Flavonoxylradikals.^[77]

Für die Reaktionslösung konnte jedoch nur ein sehr schwaches ESR-Signal bei $g = 2.0038$ detektiert werden und es wurde gefolgert, dass das ungepaarte Elektron vorrangig auf dem Sauerstoffatom lokalisiert ist und somit das entsprechende Phenoxyradikal nachgewiesen wurde. Im Falle der hier beschriebenen $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ Komplexe kann das Gleichgewicht zwischen Phenoxy- und Flavonoxylradikal durch die chelatisierende Koordination an das Nickel(II)-Zentrum nicht stattfinden, sodass vermutlich aus diesem Grund kein Nachweis des Radikals mittels ESR-Spektroskopie möglich ist.

Für das hier vorgestellte $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ System wird ein ähnlicher Reaktionsmechanismus vorgeschlagen, wie er bereits in Kapitel 4.4.3 für die $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ Komplexe beschrieben wurde. Im Falle der Mangan-, Cobalt- und Nickelkomplexe **22**, **29** und **31** erfolgt ein direkter Elektronentransfer vom gebundenen Flavonolat auf Disauerstoff, unter Bildung des Flavonoxylradikalkomplexes sowie von freiem Superoxid. Auch in diesen Fällen kann das sich bildende Superoxid durch Reaktion mit NBT^{2+} nachgewiesen werden. Das

gebildete Flavonoxylradikal wird hierbei besonders gut durch das $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{M}$ -Fragment stabilisiert, wobei das Ausmaß der Stabilisierung vom jeweiligen Metallzentrum abhängig ist und zu den verschiedenen Reaktionsraten führt. Zudem scheint das Vorhandensein von halbbesetzten d-Orbitalen eine wichtige Voraussetzung zu sein, da der entsprechende Zinkkomplex **32** überhaupt keine Reaktivität zeigt. Anschließend reagiert das freie Superoxid mit dem am C(45) lokalisierten Radikal zu einer verbrückenden Alkylperoxo-Spezies, die unter C–C- und O–O-Bindungsbruch in den Depsidkomplex übergeht.

Im Falle des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla}$ Komplexes **30** ist von einem leicht veränderten Mechanismus auszugehen (Schema 4.23). Die lange initiale Phase entspricht vermutlich der Oxidation des Eisen(II)-Zentrums durch Sauerstoff, wobei der $[\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fla}]^+$ -Komplex und $\text{O}_2^{\bullet-}$ entstehen. Die gebildete Fe(III)-Verbindung reagiert dann mit einem zweiten Äquivalent Sauerstoff und generiert den Flavonoxylradikalkomplex (A) sowie ein zweites freies Superoxidradikal. Danach folgt die Reaktion dem für die Mangan-, Cobalt- und Nickelkomplexe beschriebenen Mechanismus.



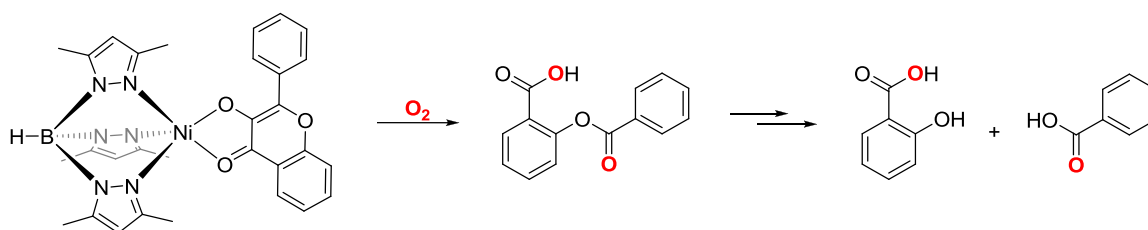
Schema 4.23: Vorgeschlagener Mechanismus zur Dioxygenierung des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla}$ -Komplexes **30**.

In diesem Kapitel wurde die Synthese von fünf Komplexen der Form $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ ($\text{M} = \text{Mn}, \text{Fe}, \text{Co}, \text{Ni}, \text{Zn}$) als Modellkomplexe für die bakterielle Form der Quercetinase beschrieben. Auf Basis der isotypen Molekülstrukturen war es möglich, ihre spektroskopischen sowie redoxchemischen Eigenschaften allein in Abhängigkeit vom

Metallzentrum zu untersuchen. Bei der Umsetzung der Komplexe **22, 29–31** mit Sauerstoff bildeten sich Oxygenierungsprodukte, die im Falle einer biomimetischen Reaktion zu erwarten gewesen waren. Für die Reaktionsgeschwindigkeiten dieser Umsetzungen ergab sich für die verschiedenen Metallkomplexe eine Reihenfolge gemäß $(\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{ZnFla}) \ll \text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla} < \text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla} < \text{Tp}^{\text{Mes}}\text{CoFla} < \text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnFla}$. Es zeigte sich, dass die Metallzentren die Reaktionsraten bestimmen und zwar durch ihren Einfluss auf das Redoxpotential des Flavonolats. Interessanterweise konnte für diese Tp-basierten Systeme erstmalig eine quasireversible Redoxreaktion für das Flavonolat nachgewiesen werden. Dies spricht für eine besonders gute Stabilisierung der radikalischen Intermediate bei der Reaktion mit Disauerstoff. Da der Zink-Komplex **32** keine Reaktivität gegenüber Disauerstoff zeigt und auch keine reversible Oxidation des Flavonolats in cyclovoltammetrischen Messungen beobachtet werden kann, ist davon auszugehen, dass halbbesetzte d-Orbitale notwendig sind, um eine bessere Delokalisierung der Elektronen über das gesamte System zu gewährleisten. Besteht jedoch die Möglichkeit der Oxidation des Metallzentrums, wie im Falle des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fla}$ Komplexes **30** zum entsprechenden $[\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fla}]^+$ Komplex, wird die Gesamtreaktionsgeschwindigkeit gemindert. Sowohl die Unreaktivität des d^{10} -Systems in Form des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{ZnFla}$ Komplexes, als auch die geringe Reaktivität der oxidierbaren Fe(II)-Verbindung könnten eine mögliche Begründung sein, warum die bakterielle Form der Quercetinase die für Oxygenasen eher untypischen Metallionen Mn(II), Co(II) sowie Ni(II) bevorzugt.

5 Zusammenfassung und Ausblick

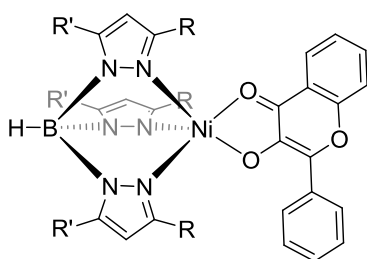
Im Rahmen der vorliegenden Arbeit erfolgte die Synthese des Tp^*NiFla Komplexes **4** als Modellsystem für die nickelhaltige Quercetin-2,4-Dioxygenase. Die Nachahmung des aus drei Histidinresten bestehenden aktiven Zentrums erfolgte mit Hilfe des Trispyrazolylborato-Ligandsystems. Hierbei zeigte sich, dass anders als für die Struktur des Substratkomplexes der QueD beobachtet, eine bidentate Koordination des Flavonolats an das Metallzentrum. Mittels UV/Vis-Spektroskopie wurde die Reaktivität dieses Modellkomplexes gegenüber Disauerstoff untersucht. Nach der Umsetzung bei erhöhten Temperaturen in DMF mit Disauerstoff und anschließender ESI-massenspektrometrischer Analyse konnte die Bildung von Oxygenierungsprodukten, die im Falle einer biomimetischen Reaktion zu erwarten waren, nachgewiesen werden.



Um die Reaktivität zu erhöhen, sollte das Substrat so modifiziert werden, dass die bidentate Anbindung an das Metallzentrum vermieden werden kann. Hierbei zeigte sich, dass die Überführung der Carbonylfunktion des 3-Hydroxyflavons in eine Methyleninheit eine synthetisch sehr anspruchsvolle Aufgabe darstellt.

Es gelang die Synthese zweier modifizierter Modellkomplexe, Tp^*NiSFla **12** und $\text{Tp}^*\text{NiSeFla}$ **13**, in denen die Carbonylfunktion durch $\text{C}=\text{S}$ - sowie $\text{C}=\text{Se}$ -Einheiten ersetzt wurde. Analytische Ergebnisse, wie die Verschiebungen der im ATR-IR beobachteten $\text{C}=\text{S}$ - bzw. $\text{C}=\text{Se}$ -Schwingungsbanden zu niedrigeren Energien im Vergleich zur $\text{C}=\text{O}$ -Schwingung, wie auch verlängerte Bindungen zwischen dem entsprechenden Donoratom und dem Nickelzentrum, wiesen auf eine schwächere Wechselwirkung hin. Die Einführung der Schwefel- oder Seleneinheit führte bei der Umsetzung mit Disauerstoff jedoch zu unerwünschten Nebenreaktionen und zudem war offenbar die Interaktion zwischen den Donoratomen und dem Metallzentrum weiterhin so stark, dass keine Erhöhung der Reaktionsrate erzielt werden konnte.

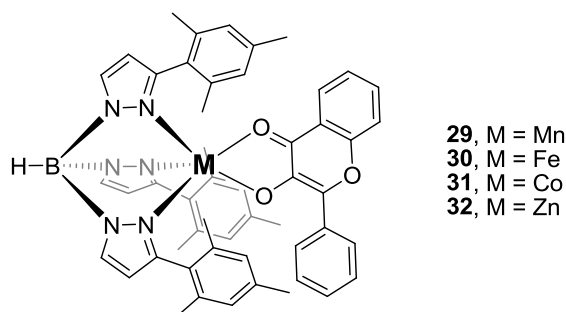
Eine weitere Möglichkeit zur Beeinflussung der Koordinationssphäre um das Nickelzentrum bot die Variation des sterischen Anspruchs der Substituenten des Trispyrazolylborat-Ligandsystems. Hierzu wurden vier Derivate des Modellsystems Tp^*NiFla (**4**) synthetisiert, deren Substituenten einen größeren sterischen Anspruch in 3-Position des Pyrazols besitzen. Aber auch -Phenyl, -*tert*Butyl sowie -Mesitylgruppen an den Pyrazolyldonoren führten, unabhängig vom sterischen Anspruch, nicht zu dem wie für das Enzym beobachteten monodentaten Koordinationsmodus des Flavonolat-Liganden, sondern zu einer bidentaten Anbindung an das Nickelzentrum. Die spektroskopischen Eigenschaften dieser Serie von Nickel(II)-Komplexen unterscheiden sich nur geringfügig, jedoch konnten Unterschiede im elektrochemischen Verhalten beobachtet werden. Die Oxidationspotentiale für den Übergang von Fla zu Fla' erstrecken sich über einen Bereich von 0.37–0.75 V, wobei der höchste Wert für den $\text{Tp}^{\text{tBu,Me}}\text{NiFla}$ ermittelt wurde. Alle Trispyrazolylborat-Nickel-Flavonolat-Komplexe stellen funktionale Modellsysteme für die NiQueD dar, da sie bei Umsetzung mit Sauerstoff zu Reaktionsprodukten führen, die in Folge einer biomimetischen Reaktion zu erwarten waren. Die Reaktionsraten dieser Umsetzungen steigen innerhalb der Reihe $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla} < \text{Tp}^{\text{Mes}*}\text{NiFla} < \text{Tp}^*\text{NiFla} < \text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiFla} < \text{Tp}^{\text{tBu,Me}}\text{NiFla}$ an, sodass offenbar mit zunehmendem sterischen Anspruch der Substituenten am Pyrazol die Reaktionsgeschwindigkeit steigt, da vermutlich das Substrat in diesem Fall für das Sauerstoffmolekül leichter zugänglich wird.



- 20**, R = Ph, R' = Me
21, R = *t*Bu, R' = Me
22, R = Mes, R' = H
23, (R = Mes, R' = H)₂(R = H, R' = Mes)

Einen Sonderfall stellte hierbei der mesitylsubstituierte Komplex $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (**22**) dar, da dieser in den cyclovoltammetrischen Messungen keine nickelbasierten Redoxereignisse aufweist, jedoch einen quasireversiblen Übergang von Flavonolat zu Flavonoxylradikal.

Dies war wiederum der Ausgangspunkt für einen weiteren Aspekt der bakterielle Form der Quercetin-2,4-Dioxygenase, der im Rahmen dieser Arbeit beleuchtet werden sollte, nämlich die Tatsache, dass verschiedene Metallzentren im aktiven Zentrum des Enzyms zur typischen Reaktivität führen. Um den Einfluss des Metallzentrums auf den Mechanismus des enzymatischen Prozesses zu untersuchen, wurden weitere vier Modellkomplexe mit dem Tp^{Mes} -Ligandsystem aber unterschiedlichen Metallzentren synthetisiert. Damit stand eine Serie von $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ Komplexen ($\text{M} = \text{Mn}, \text{Fe}, \text{Co}, \text{Ni}, \text{Zn}$) mit synthetisiert isotypen Molekülstrukturen zur Verfügung, sodass sich die Möglichkeit bot, die spektroskopischen sowie redoxchemischen Eigenschaften allein in Abhängigkeit vom Metallzentrum zu untersuchen.



Bei der Umsetzung dieser Komplexe mit Sauerstoff wurden erneut Oxygenierungsprodukte gebildet, die in Folge einer biomimetischen Reaktion zu erwarten waren. Für die Reaktionsraten dieser Umsetzung ergibt sich eine Reihenfolge gemäß $(\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{ZnFla}) \ll \text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla} < \text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla} < \text{Tp}^{\text{Mes}}\text{CoFla} < \text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnFla}$. Somit haben die Metallzentren einen klaren Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit. Wie schon im Falle des entsprechenden Nickelkomplexes $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}$ (**22**) beobachtet, konnte bei cyclovoltammetrischen Messungen auch für die anderen Komplexe des Typs $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ ($\text{M} = \text{Mn}, \text{Fe}, \text{Co}$) ein quasireversibler Prozess für den Übergang des Flavonolatkomplexes zum Flavonoxylradikalkomplex beobachtet werden, was im Bereich der Quercetinase-Modellchemie präzedenzlos ist. Die Redoxpotentiale der jeweiligen $\text{Fla} \rightarrow \text{Fla}^{\bullet}$ Übergänge stehen dabei in direktem Zusammenhang mit den Reaktionsraten der Umsetzungen der entsprechenden $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MFla}$ Komplexe mit Disauerstoff. Da der Zink-Komplex **32** in den cyclovoltammetrischen Messungen keine solche reversible Oxidation des Flavonolats nicht aufweist und auch nicht mit Disauerstoff reagiert, ist davon auszugehen, dass halbbesetzte d-Orbitale notwendig sind,

um eine bessere Delokalisierung der Elektronen über das gesamte System zu gewährleisten.

Eine direkte Oxidation des Metallzentrums scheint jedoch auch nicht von Vorteil zu sein. Dies zeigt sich im Falle des $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla}$ Komplexes **30**. Dieser wird zuerst in einer langsamen Reaktion zum entsprechenden $[\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fla}]^+$ Komplex oxidiert und erst danach findet die Dioxygenierung des gebundenen Flavonolats statt, sodass insgesamt eine langsamere Reaktionsrate resultiert. Dies könnte möglicherweise ein Grund sein, warum die bakterielle Form der Quercetinase aus *Streptomyces* FLA die für Oxygenasen eher untypischen Metallionen Mn(II), Co(II) sowie Ni(II) bevorzugt.

Zudem zeigte sich, dass der d^{10} -Zink(II)-Komplex $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{ZnFla}$ (**32**), der keine Oxygenierungsreaktionen mit Sauerstoff unter den gegebenen Bedingungen eingeht, eine starke Fluoreszenz aufweist. In der Literatur wurden bereits ähnliche Systeme, wie Zn^{II} -Flavonolato-Komplexe oder auch ein $\text{Cu}^{\text{I}}(\text{Fla})(\text{PPh}_3)_2$ Komplex auf ihre photochemisch indizierte Reaktivität gegenüber Disauerstoff untersucht,^[88] sodass zukünftige Studien diesbezüglich auch für das $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{ZnFla}$ -System vielversprechend erscheinen.

6 Experimenteller Teil

6.1 Allgemeine Arbeitstechniken

Sämtliche Arbeiten zur Synthese und zur Vorbereitung von Analysen von luft- und feuchtigkeitsempfindlichen Verbindungen wurden in einer Inertgasatmosphäre unter Verwendung der Schlenktechnik oder in einer Glovebox der Firma MBRAUN durchgeführt. Als Inertgase kamen Argon mit einer Reinheit von 99.995 % (4.5) und Stickstoff mit einer Reinheit von 99.999 % (5.0) zum Einsatz. Die verwendeten Lösungsmittel Tetrahydrofuran, Acetonitril, Dichlormethan, Diethylether, Toluol und Hexan wurden durch eine Lösungsmittelanlage der Firma MBRAUN mit Hilfe argonbetriebener Doppelsäulenreinigung durch ein *Solvent Purification System* getrocknet und entgast. Für den Transfer von Lösungsmitteln und Reaktionslösungen wurden Edelstahlkanülen verwendet. Zur Filtration wurden Glasfaserfilter (WHATMAN, GF/B 24) verwendet, welche mit Teflonband an Edelstahlkanülen befestigt wurden. Glasgeräte und -apparaturen wurden zur Reinigung in einem KOH/Isopropanol-Bad gelagert, mit Wasser gespült, in ein HCl-Bad überführt und anschließend mit deionisiertem Wasser gespült. Unmittelbar vor Gebrauch wurden die Glasgeräte mit einem Heißluftgebläse (600 °C) im Vakuum ausgeheizt.

6.2 Instrumentelle Analytik

6.2.1 Elementaranalysen (EA)

Elementaranalysen wurden vom Analytischen Service des Instituts für Chemie der Humboldt-Universität zu Berlin durchgeführt. Die Bestimmung des prozentualen Gehalts an Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff und Schwefel erfolgte unter Verwendung eines CHNS-Elementaranalysators des Typs HEKATECH EURO EA 3000.

6.2.2 Infrarotspektroskopie (ATR-IR)

Alle ATR-IR-Spektren wurden mit einem ALPHA FT-IR-Spektrometer (Platinum ATR) der Firma BRUKER aufgenommen. Für die Messung gelöster Proben wurde die Flüssigkeit auf einen Diamantkristall aufgetragen und ein reines Lösungsmittelspektrum abgezogen. Feste Proben wurden als Pulver aufgetragen und mit einem Stempel angepresst. Die Angaben der Wellenzahlen $\tilde{\nu}$ in cm^{-1} entsprechen der Lage der Maxima der Infrarot-Absorptionsbanden. Die Intensitäten der Absorptionsmaxima werden wie folgt angegeben: s: stark, m: mittel, w: schwach.

6.2.3 Kernresonanzspektroskopie (NMR)

Die NMR-Spektren wurden mit den Geräten DPX 300, AV 400 und AV 500 der Firma BRUKER in 5 mm Röhrchen bei 298 K aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm und die Kopplungskonstanten J in Hz angegeben. Die Protonensignale sind entsprechend der Resonanzaufspaltung durch s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett) und m (Multiplett) gekennzeichnet; ein „br“ vor der Beschreibung steht für eine große Signalbreite. Die Lage der Resonanzsignale ist für die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren relativ zu Tetramethylsilan ($\delta = 0$ ppm) angegeben. Die Kalibrierung der ^1H -NMR-Spektren erfolgt intern gegen das Restprotonen-Signal des jeweils verwendeten deuterierten Lösungsmittels und in den ^{13}C -NMR-Spektren intern gegen das ^{13}C -Signal des jeweiligen Lösungsmittels (Tabelle 6.1).

Tabelle 6.1: Chemische Verschiebung der deuterierten NMR-Lösungsmittel.^[89]

Lösungsmittel	Chemische Verschiebung (^1H -NMR) [ppm]	Chemische Verschiebung (^{13}C -NMR) [ppm]
CDCl_3	7.26	77.16
CD_2Cl_2	5.32	53.84
CD_3CN	1.94	1.32, 118.26
C_6D_6	7.16	128.06
$\text{THF-}d_8$	1.72, 3.58	25.31, 67.21
$\text{DMF-}d_7$	2.75, 2.92, 8.03	29.76, 34.89, 163.15

6.2.4 Massenspektrometrie

Die Aufnahme der hochaufgelösten ESI-MS-Spektren erfolgte mit einem *Time-of-flight* Massenspektrometer des Typs AGILENT 6210 TOF LC-MS. Als Elutionsmittel wurde Acetonitril verwendet und als Ionisierungsmethode wurde die Elektrosprayionisation (ESI) eingesetzt.

6.2.5 UV/Vis-Absorptionsspektroskopie (UV/Vis)

UV/Vis-Absorptionsspektren wurden bei variablen Temperaturen an einem AGILENT 8453 UV/Vis-Spektrophotometer gemessen. Dieses war mit einem UNISOKU USP-203-Kryostaten ausgestattet. Die zu vermessenden Lösungen wurden in der Glovebox präpariert und in Quartz-Küvetten (Schichtdicke 1 cm) überführt, welche anschließend mit einem Septum verschlossen wurden. Zur Reaktion mit Disauerstoff wurde dieser für mehrere Sekunden mit einer Kanüle durch die Lösungen geleitet.

6.2.6 Magnetische Messungen

Die Bestimmung der magnetischen Suszeptibilität der Komplexe in Lösung erfolgte durch die EVANS-Methode. Hierfür wurden NMR-Proben präpariert, in denen sich neben der Lösung des zu untersuchenden Komplexes eine Kapillare mit dem gleichem deuterierten Lösungsmittel befand. Zudem waren dem Lösungsmittel jeweils 1 % Tetramethylsilan (TMS) zugesetzt. Anhand der unterschiedlichen Suszeptibilitäten von Probelösung und Lösung in der Kapillare wurde im resultierenden NMR-Spektrum eine unterschiedliche Verschiebung der beiden TMS-Signale beobachtet und daraus die magnetische Suszeptibilität berechnet.

Zur Berechnung der *spin-only*-Werte einkerniger Systeme mit einem erwarteten Spin von S wurde Gleichung 6.1 herangezogen:

$$\mu_{s.o.} = \sqrt{4S(S+1)} \quad (6.1)$$

6.2.7 Cyclovoltammetrie (CV)

Cyclovoltammetrische Messungen wurden mit einem EMSTAT3 BLUE Potentiostaten der Firma PALMSSENS durchgeführt. Als Arbeitselektrode wurde eine *Glassy-Carbon*-Scheibe (3 mm Durchmesser), als Gegenelektrode eine Platin-Elektrode (1 mm Durchmesser) und als Pseudoreferenzelektrode ein Platindraht verwendet. Als Leitsalz diente Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat (100 mM). Alle Spektren wurden gegen das Ferrocen/Ferrocenium-Redoxpaar referenziert. Die Datenauswertung erfolgte mit der Software PSTRACE 5.5.

6.2.8 Röntgenkristallstrukturanalyse

Die Datensammlung zur Strukturbestimmung mittels Röntgenbeugung an Einkristallen erfolgte mit einem BRUKER D8 VENTURE sowie einem STOE IPDS 2θ Diffraktometer mit Flächendetektoren unter Verwendung von Mo- $K\alpha$ -Strahlung mit einer Wellenlänge von $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$. Es erfolgte eine *multi-scan* Absorptionskorrektur durch SADABS.^[90] Die Strukturen wurden mittels *intrinsic-phasing* gelöst (SHELXT-2013)^[91] und anschließend durch das *full-matrix-least-square* Verfahren gegenüber F^2 mit allen gemessenen Reflexen verfeinert (SHELXL-2014 in der graphischen Benutzeroberfläche SHELXle)^[92] mit anisotropen Temperaturfaktoren für alle Nichtwasserstoffatome. Die Wasserstoffatome wurden geometrisch berechnet und mithilfe des Reiter-Modells verfeinert, mit Ausnahme der B–H-Atome, die in der Elektronendichtekarte lokalisiert und frei verfeinert wurden. Für die Verbindung **27** wurde die in dem Programm PLATON enthaltene Funktion SQUEEZE verwendet.^[93]

6.3 Ausgangsverbindungen und Reagenzien

Die für die Synthesen verwendeten Chemikalien wurden entweder käuflich erworben oder stammten aus dem Altbestand des Instituts für Chemie der Humboldt-Universität zu Berlin.

Tabelle 6.2: Bezugsquellen kommerziell erhältlicher Reagenzien.

Anbieter	Chemikalie
ABCR	<i>t</i> Butylsilylchlorid, Cobalt(II)chlorid-Hexahydrat, Eisen(II)chlorid, Hydrazin Monohydrat, Kieselgel, Mangan(II)chlorid, Trimethylsilylchlorid, Zink(II)chlorid
Air Liquide	O ₂ , Ar (Qualität 5.0)
Acros Organics	Kaliumborhydrid, Kaliumhydrotris(3,5-dimethyl-pyrazol-1-yl)borat, Nickel(II)bromid, Phenylmalonsäurediethylester, Triethylamin
Sigma-Aldrich	¹⁸ O ₂ (99%), Dimethylaminopyridin, Lawessons Reagenz, Nickel(II)acetat-Tetrahydrat, Tetramethylammoniumfluorid, Thallium(I)acetat, Thallium(I)nitrat, Triethylamintrihydrofluorid, Woollins Reagenz
TCI	3-Hydroxyflavon, Tebbe-Reagenz

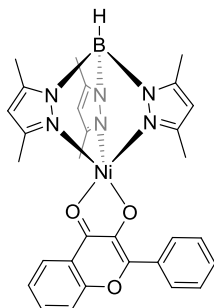
Die Darstellung von Tp^*NiOAc ,^[94] 3-Hydroxy-4-selenoketoflavon,^[68] $\text{Tp}^{t\text{Bu,Me}}\text{Ti}$,^[95] $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{Ti}$,^[96] 2-Benzoyloxybenzoesäure,^[97] $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeCl}$,^[81] $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{CoCl}$ ^[82] sowie $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{ZnCl}$ ^[83] erfolgten gemäß einer literaturbekannten Synthese.

Die Verbindungen Tp^*NiBr ,^[59] $\text{Tp}^{\text{Ph,Me}}\text{NiBr}$ ^[98] wurden gemäß modifizierter Literaturvorschriften durch Reaktion des entsprechenden Thalliumsalzes (Tp^*Ti bzw. $\text{Tp}^{\text{Me,Ph}}\text{Ti}$) mit $\text{NiBr}_2\cdot\text{dme}$ in Acetonitril unter anschließender Extraktion mit DCM hergestellt.

$\text{Tp}^{\text{Mes}*}\text{NiBr}$ wurde von L. MÜLLER synthetisiert und zur Verwendung bereitgestellt.

6.4 Synthesevorschriften

6.4.1 Hydrotris(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)borato-Nickel-3-hydroxyflavonolat, [Tp*NiFla], 4



Tp*NiBr (100 mg, 0.225 mmol) und 3-Hydroxyflavon (54.4 mg, 0.225 mmol) wurden in MeCN (15 mL) suspendiert und NEt₃ (37.4 μ L, 0.270 mmol) hinzugegeben. Nach zweistündigem Rühren wurde die Lösung filtriert und der Rückstand zwei Mal mit wenig MeCN gewaschen. Nach Trocknen im Vakuum konnte das Produkt (122 mg, 0.102 mmol, 91% Ausbeute) als grüner, kristalliner Feststoff erhalten werden. Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch langsames Abdampfen einer konzentrierten Acetonitrillösung gewonnen werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 67.49 (3H, s, Pz-H), 14.27 (1H, s, -H_{Ar}), 11.36 (1H, s, -H_{Ar}), 9.42 (2H, d, J =6.4 Hz, -CH_{Ph}), 9.22 (1H, d, J =7.8 Hz, -H_{Ar}), 6.90 (1H, s, -H_{Ar}), 5.25 (2H, s, -CH_{Ph}), 2.71 (1H, s, -CH_{Ph}), -1.42 (9H, s, Pz-CH₃), -9.45 (9H, s, Pz-CH₃), -13.81 (1H, s, B-H) ppm.

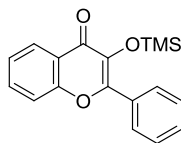
ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 2949 (w), 2918 (w), 2502 (w, BH), 1614 (w), 1571 (w), 1589 (w), 1545 (s), 1510 (m), 1485 (m), 1450 (m), 1436 (m), 1415 (s), 1384 (m), 1351 (m), 1320 (m), 1312 (m), 1296 (w), 1250 (w), 1227 (w), 1203 (m), 1180 (s), 1152 (m), 1112 (w), 1096 (w), 1055 (s), 1034 (m), 995 (w), 981 (w), 909 (w), 856 (m), 805 (m), 784 (s), 765 (m), 744 (s), 716 (w), 707 (m), 691 (m), 661 (m), 640 (s), 592 (w), 501 (w), 480 (m), 465 (s) cm⁻¹.

ESI/MS (MeCN, +): m/z = 615.1821 (100%) [Tp*NiFla+Na]⁺ (ber. 615.1806).

UV/Vis (0.1 mM, DMF): λ = 283 (ϵ = 8.06 mM⁻¹cm⁻¹), 317 (sh) (ϵ = 5.08 mM⁻¹cm⁻¹), 436 (ϵ = 11.79 mM⁻¹cm⁻¹) nm.

Elementaranalyse (%) berechnet für C₃₀H₃₁BN₆NiO₃ (593.11 g·mol⁻¹): C 60.75, H 5.27, N 14.17; gefunden: C 60.08, H 5.29, N 14.08.

6.4.2 3-Trimethylsilyloxyflavon, 5



3-Hydroxyflavon (750 mg, 3.15 mmol) und Dimethylaminopyridin (77.0 mg, 0.63 mmol) wurden in Pyridin (20 mL) gelöst und Trimethylsilylchlorid (0.8 mL, 6.30 mmol) hinzugegeben. Nach zwölfstündigem Rühren bei 60 °C wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in DCM aufgenommen und drei Mal mit H₂O gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in Hexan aufgenommen und verbleibendes Edukt bei –30 °C ausgefällt. Nach Filtration und Trocknen im Vakuum konnte das Produkt (684 mg, 2.20 mmol, 70% Ausbeute) als gelbes Öl erhalten werden.

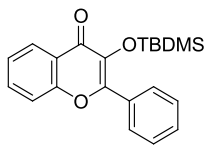
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.25 (1H, dd, J =8.0, 1.6, $-H_{Ph}$), 8.13 (2H, dd, J =8.1, 1.7, $-H_{Ph}$), 7.66 (1H, ddd, J =8.6, 7.0, 1.7, $-H_{Ph}$), 7.56–7.45 (4H, m, $-H_{Ar}$), 7.39 (1H, ddd, J =8.1, 7.1, 1.1, $-H_{Ph}$), 0.30 (9H, s, $-CH_3$) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 174.87, 155.25, 138.28, 133.28, 131.77, 130.22, 128.54, 128.38, 125.91, 124.45, 123.29, 118.13, 1.58 ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 3204 (m), 3071 (w), 1625 (m), 1602 (s), 1561 (s), 1490 (m), 1480 (m), 1469 (m), 1444 (w), 1412 (m), 1349 (m), 1303 (m), 1275 (m), 1247 (m), 1225 (m), 1209 (s), 1185 (m), 1154 (w), 1127 (s), 1075 (m), 1033 (m), 988 (m), 929 (w), 896 (m), 863 (w), 852 (m), 838 (w), 794 (w), 775 (m), 756 (s), 703 (s), 687 (s), 670 (m), 656 (m), 622 (m), 532 (w), 509 (w), 473 (m), 436 (m) cm^{–1}.

ESI/MS (MeCN, +): m/z = 333.0966 (100%) [TMSFlavon+Na]⁺ (ber. 333.0923).

6.4.3 3-*t*Butyldimethylsilyloxyflavon, 6



3-Hydroxyflavon (600 mg, 2.52 mmol) und Dimethylaminopyridin (63.2 mg, 0.52 mmol) wurden in Pyridin (20 mL) gelöst und *t*Butyldimethylsilylchlorid (760 mg, 5.04 mmol) hinzugegeben. Nach zwölfstündigem Rühren bei 60 °C wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in DCM aufgenommen und drei Mal mit H₂O gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach Aufreinigung durch Säulenchromatographie (SiO₂, 8 cm, Hexan:EtOAc - 2:1) konnte das Produkt (770 mg, 2.18 mmol, 87% Ausbeute) als farbloser Feststoff erhalten werden.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten langsames Abdampfen einer konzentrierten Dichlormethanolösung gewonnen werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.26 (1H, ddd, J =8.0, 1.7, 0.5, $-H_{Ar}$), 8.00 (2H, m, $-H_{Ph}$), 7.65 (1H, ddd, J =8.6, 7.0, 1.7, $-H_{Ar}$), 7.50 (4H, m, $-H_{Ar}$), 7.38 (1H, ddd, J =8.1, 7.0, 1.1, $-H_{Ar}$), 0.83 (9H, s, t Bu-CH₃), 0.20 (6H, s, $-CH_3$) ppm.

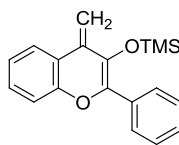
¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 174.81, 155.27, 152.53, 138.35, 133.20, 131.74, 130.27, 129.08, 128.30, 125.97, 124.45, 123.49, 118.11, 25.86, 18.87, -3.64 ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 2952 (m), 2924 (m), 2891 (m), 2877 (m), 2852 (m), 1634 (s), 1605 (s), 1562 (m), 1491 (m), 1466 (m), 1444 (m), 1395 (s), 1359 (w), 1343 (w), 1295 (m), 1246 (m), 1227 (m), 1207 (s), 1149 (s), 1127 (m), 1109 (m), 1073 (m), 1030 (w), 1002 (w), 991 (m), 965 (m), 939 (w), 920 (w), 900 (m), 860 (s), 837 (m), 822 (s), 800 (m), 784 (s), 756 (m), 706 (m), 690 (s), 679 (s), 672 (s), 654 (m), 633 (m), 618 (m), 607 (m), 567 (w), 534 (w), 482 (m), 451 (m), 437 (m) cm⁻¹.

ESI/MS (THF, +): m/z = 375.1541 (100%) [OTBDMSFlavon+Na]⁺ (ber. 375.1392).

Elementaranalyse (%) berechnet für C₂₁H₂₄O₃Si (352.50 g·mol⁻¹): C 71.55, H 6.86; gefunden: C 71.91, H 6.94.

6.4.4 4-Methylen-3-trimethylsilyloxyflavon, 7



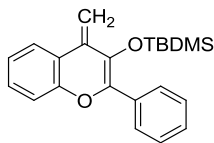
3-Trimethylsilyloxyflavon (350 mg, 1.13 mmol) wurde in THF (4 mL) gelöst, auf 0 °C abgekühlt und Tebbe-Reagenz (3.39 mL, 1.70 mmol) tropfenweise hinzugegeben. Nach einstündigem Rühren wurde 30%-ige, entgaste Seignettsalzlösung (4 mL) langsam hinzugegeben. Nach einer weiteren Stunde Rühren wurde das Gemisch auf RT erwärmt und weitere 18 Stunden gerührt. Die entstandene gelbe Suspension wurde über Celite filtriert und fünf Mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden drei Mal mit entgaster konzentrierter Kochsalzlösung sowie zwei Mal mit entgastem H₂O gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Extraktion mit Hexan konnte das Produkt (195 mg, 0.63 mmol, 56% Ausbeute) als roter Feststoff erhalten werden.

¹H-NMR (400 MHz, THF-*d*₈): δ = 7.84 – 7.77 (2H, m, -*H*_{Ar}), 7.74 (1H, dd, *J*=8.0, 1.5 Hz, -*H*_{Ar}), 7.44 – 7.37 (2H, m, -*H*_{Ar}), 7.36 – 7.26 (2H, m, -*H*_{Ar}), 7.15 – 7.08 (2H, m, -*H*_{Ar}), 5.34 (1H, s, =CH₂), 5.04 (1H, s, =CH₂), –0.01 (9H, s, -CH₃) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, THF-*d*₈): δ = 151.33, 139.97, 135.05, 134.58, 134.50, 129.88, 129.47, 129.21, 128.79, 124.47, 124.15, 122.30, 118.11, 96.74 (=CH₂), 0.57 ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 3059 (w), 3034 (w), 2961 (m), 1734 (w), 1700 (w), 1601 (w), 1578 (m), 1486 (m), 1447 (m), 1308 (w), 1281 (m), 1255 (s), 1154 (m), 1095 (m), 1058 (m), 1020 (s), 953 (w), 838 (m), 799 (m), 748 (s), 693 (s), 642 (m), 583 (w), 485 (m) cm^{–1}.

ESI/MS (MeCN, +): *m/z* = 309.1329 (39%) [CH₂-TMSFlavon+H]⁺ (ber. 309.1311), 347.1098 (100%) [CH₂-TMSFlavon+K]⁺ (ber. 347.0870).

6.4.5 4-Methylen-3-*t*butyldimethylsilyloxyflavon, 8

3-*t*Butyldimethylsilyloxyflavon (375 mg, 1.06 mmol) wurde in THF (5 mL) gelöst, auf 0 °C abgekühlt und Tebbe-Reagenz (2.55 mL, 1.27 mmol) tropfenweise hinzugegeben. Nach einstündigem Rühren wurde 30%-ige, entgaste Seignettsalzlösung (4.5 mL) langsam hinzugegeben. Nach einer weiteren Stunde Rühren wurde das Gemisch auf RT erwärmt und weitere zwölf Stunden gerührt. Die entstandene gelbe Suspension wurde über Celite filtriert und fünf Mal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden drei Mal mit entgaster konzentrierter Kochsalzlösung sowie zwei Mal mit entgastem H₂O gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt (230 mg, 0.66 mmol, 62% Ausbeute) konnte als beiger Feststoff erhalten werden.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch Diffusion von Toluol in eine konzentrierte Dichlormethanolösung gewonnen werden.

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆): δ = 7.95 – 7.90 (2H, m, $-H_{Ar}$), 7.64 (1H, dd, $J=7.7$, 1.6 Hz, $-H_{Ar}$), 7.30 – 7.26 (1H, m, $-H_{Ar}$), 7.19 – 7.03 (4H, m, $-H_{Ar}$), 6.94 (1H, ddd, $J=7.9$, 7.0, 1.5 Hz, $-H_{Ar}$), 5.42 (1H, s, =CH₂), 5.41 (1H, s, =CH₂), 1.09 (9H, s, t Bu-CH₃), –0.12 (6H, s, –CH₃) ppm.

¹H-NMR (400 MHz, THF-*d*₈): δ = 7.81 – 7.76 (2H, m, $-H_{Ar}$), 7.73 (1H, dd, $J=8.0$, 1.6 Hz, $-H_{Ar}$), 7.39 (2H, tt, $J=6.9$, 1.3 Hz, $-H_{Ar}$), 7.35 – 7.26 (2H, m, $-H_{Ar}$), 7.14 – 7.08 (2H, m, $-H_{Ar}$), 5.35 (1H, s, =CH₂), 5.08 (1H, s, =CH₂), 0.98 (9H, s, t Bu-CH₃), –0.24 (5H, s, –CH₃) ppm.

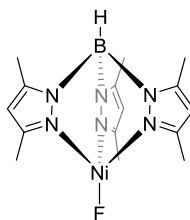
¹³C-NMR (101 MHz, THF-*d*₈): δ = 151.32, 140.23, 134.74, 134.51, 134.4, 129.87, 129.74, 129.28, 128.72, 124.49, 124.19, 122.53, 118.04, 97.27 (=CH₂), 26.41, 18.98, –3.98 ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 3060 (w), 3039 (w), 2953 (m), 2927 (m), 2896 (m), 2856 (m), 1629 (w), 1605 (m), 1590 (w), 1573 (w), 1492 (w), 1483 (m), 1471 (m), 1460 (s), 1446 (m), 1404 (w), 1387 (w), 1378 (m), 1361 (w), 1314 (m), 1301 (w), 1288 (w), 1257 (s), 1228 (m), 1191 (s), 1153 (m), 1127 (s), 1106 (m), 1085 (w), 1072 (m), 1048 (w), 1030 (m), 1006

(w), 937 (m), 916 (w), 875 (s), 856 (s), 837 (s), 800 (s), 780 (s), 763 (s), 747 (s), 720 (m), 692 (s), 671 (m), 635 (m), 606 (m), 587 (m), 504 (w), 471 (m), 445 (m) cm^{-1} .

ESI/MS (MeCN, +): $m/z = 351.1803$ (33%) $[\text{CH}_2\text{-TBDMSFlavon+H}]^+$ (ber. 351.1780).

6.4.6 Hydrotris(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)borato-Nickelfluorid, $[\text{Tp}^*\text{NiF}]$, 9



Tp^*NiBr (100 mg, 0.225 mmol) und Tetramethylammoniumfluorid (25.7 mg, 0.275 mmol) wurden in DCM (5 mL) gelöst. Nach zwölfstündigem Rühren wurde die obenstehende Lösung abfiltriert, der Rückstand zwei Mal mit DCM extrahiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Trocknen im Vakuum konnte das Produkt (77.3 mg, 0.206 mmol, 90% Ausbeute) als grüner Feststoff erhalten werden.

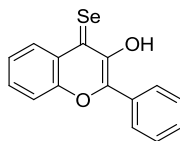
Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch langsames Abdampfen einer konzentrierten Dichlormethanolösung gewonnen werden.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 59.98$ (3H, s, Pz-*H*), 0.09 (9H, s, Pz- CH_3), -8.91 (9H, s, Pz- CH_3), -10.31 (1H, s, B-*H*) ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu} = 2955$ (w), 2924 (w), 2507 (w, BH), 1545 (s), 1486 (m), 1450 (m), 1418 (m), 1385 (m), 1353 (m), 1260 (w), 1199 (m), 1182 (s), 1149 (s), 1096 (w), 1060 (s), 984 (w), 875 (m), 857 (m), 806 (s), 783 (s), 734 (m), 694 (m), 660 (w), 643 (s), 467 (m), 415 (m) cm^{-1} .

ESI/MS (MeCN, +): $m/z = 396.159$ (91%) $[\text{Tp}^*\text{NiF+Na}]^+$ (ber. 396.1157).

Elementaranalyse (%) berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{BFN}_6\text{Ni}\cdot 3\text{CH}_3\text{CN}$ ($498.03 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 50.64, H 6.27, N 25.31; gefunden: C 50.35, H 6.07, N 25.61.

6.4.7 3-Hydroxy-4-selenoketoflavon, 11

3-Hydroxyflavon (200 mg, 0.34 mmol) wurde in Toluol (20 mL) gelöst und Woollins Reagenz (250 mg, 0.47 mmol) hinzugegeben. Nach zwölfstündigem Rühren bei 80 °C wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in DCM aufgenommen und über eine kurze Silica-Säule filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand aus EtOH umkristallisiert um das Produkt (220 mg, 0.73 mmol, 87% Ausbeute) als rotbraunen Feststoff zu erhalten.

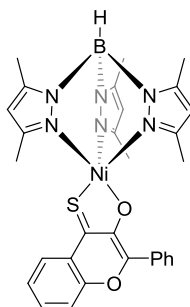
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.80 (1H, s, -OH), 8.61 (1H, dd, J =8.3, 1.2 Hz), 8.48 (2H, dd, J =8.3, 1.6 Hz), 7.81 (1H, ddd, J =8.6, 7.0, 1.6 Hz), 7.68 (1H, dd, J =8.6, 1.1 Hz), 7.62 – 7.47 (4H, m) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 190.26 (C=Se), 150.31, 149.45, 133.20, 131.57, 131.37, 131.29, 129.15, 128.93, 126.80, 118.64, 77.16 ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 3039, 1688, 1602, 1581, 1568, 1530, 1487, 1457, 1410, 1327, 1303, 1289, 1262, 1242 (C=Se), 1214, 1190, 1163, 1146, 1118, 1095, 1067, 1042, 1027 cm⁻¹.

ESI/MS (MeCN, +): m/z = 323.9680 (25%) [SeFlavon+Na]⁺ (ber. 323.9666).

6.4.8 Hydrotris(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)borato-Nickel-thioflavonolat, [Tp*NiSFla], 12



Tp*NiBr (30.0 mg, 0.07 mmol) und 3-Hydroxy-4-thioketoflavon (17.5 mg, 0.07 mmol) wurden in MeCN suspendiert und NEt₃ (11.6 µL, 0.8 mmol) hinzugegeben. Nach zweistündigem Rühren wurde die Lösung filtriert und der Rückstand zwei Mal mit wenig MeCN gewaschen. Nach Trocknen im Vakuum konnte das Produkt (30 mg, 0.05 mmol, 70% Ausbeute) als roter, kristalliner Feststoff erhalten werden. Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch Diffusion von MeCN in eine konzentrierte Dichlormethanolösung gewonnen werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 64.06 (3H, s, Pz-*H*), 15.06 (1H, s, -*H*_{Ar}), 11.24 (2H, s, -*H*_{Ph}), 10.86 (1H, s, -*H*_{Ar}), 5.89 (1H, s, -*H*_{Ph}), 5.54 (1H, d, *J*=7.9 Hz, -*H*_{Ar}), 1.54 (2H, s, -*H*_{Ph}), 0.40 (1H, s, -*H*_{Ar}), -1.49 (9H, s, Pz-CH₃), -8.96 (9H, s, Pz-CH₃), -13.54 (1H, s, B-*H*) ppm.

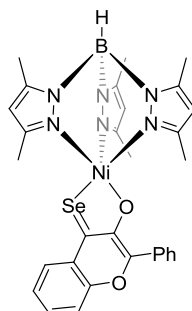
ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 3072 (w), 2919 (w), 2509 (w, BH), 1606 (w), 1576 (w), 1544 (m), 1495 (w), 1477 (m), 1463 (m), 1449 (m), 1434 (m), 1415 (s), 1385 (m), 1328 (s), 1303 (w), 1280 (m), 1245 (s), 1196 (s, C=S), 1154 (m), 1129 (w), 1053 (m), 1017 (m), 969 (m), 874 (w), 855 (m), 807 (m), 789 (m), 763 (s), 748 (m), 712 (w), 703 (w), 689 (m), 650 (m), 641 (m), 586 (w), 540 (w), 483 (m), 466 (m), 451 (w) cm⁻¹.

ESI/MS (MeCN, +): *m/z* = 631.1584 (100%) [Tp*NiSFla+Na]⁺ (ber. 631.1577).

UV/Vis (0.1 mM, DMF): λ = 311 (ϵ = 8.88 mM⁻¹cm⁻¹), 383 (ϵ = 11.57 mM⁻¹cm⁻¹), 504 (ϵ = 19.93 mM⁻¹cm⁻¹) nm.

Elementaranalyse (%) berechnet für C₃₀H₃₁BN₆NiO₂S (609.18 g·mol⁻¹): C 59.15, H 5.13, N 13.80, S 5.26; gefunden: C 58.59, H 5.16, N 13.10, S 5.12.

6.4.9 Hydrotris(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)borato-Nickel-selenoflavonolat, [Tp*NiSeFla], 13



Tp*NiBr (30.0 mg, 0.07 mmol) und 3-Hydroxy-4-selenoketoflavon (21.1 mg, 0.07 mmol) wurden in MeCN suspendiert und NEt₃ (11.6 μ L, 0.08 mmol) hinzugegeben. Nach zweistündigem Rühren wurde die Lösung filtriert und der Rückstand zwei Mal mit wenig MeCN gewaschen. Nach Trocknen im Vakuum konnte das Produkt (25.0 mg, 0.04 mmol, 55% Ausbeute) als brauner Feststoff erhalten werden. Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch Diffusion von MeCN in eine konzentrierte Dichlormethanolösung gewonnen werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 63.80 (3H, s, Pz-*H*), 15.40 (1H, s, -*H*_{Ar}), 11.07 (2H, s, -*H*_{Ph}), 9.24 (1H, s, -*H*_{Ar}), 6.19 (2H, s, -*H*_{Ph}), 6.03 (1H, s, -*H*_{Ar}), 4.79 (1H, s, -*H*_{Ph}), 0.74 (1H, s, -*H*_{Ar}), -1.26 (9H, s, Pz-CH₃), -8.46 (9H, s, Pz-CH₃)ppm.

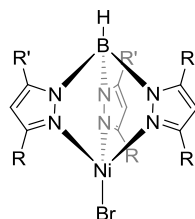
ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 3071 (w), 2952 (w), 2918 (w), 2512 (m, BH), 1607 (m), 1566 (m), 1544 (m), 1492 (w), 1471 (m), 1459 (m), 1434 (m), 1406 (s), 1384 (m), 1330 (s), 1312 (m), 1300 (m), 1274 (m), 1243 (s), 1192 (s, C=Se), 1150 (m), 1126 (m), 1096 (m), 1057 (m), 1039 (m), 1012 (m), 984 (m), 951 (m), 855 (m), 808 (m), 779 (m), 755 (m), 744 (m), 693 (m), 681 (m), 642 (s), 634 (s), 576 (m), 482 (w), 465 (m), 437 (m) cm⁻¹.

ESI/MS (MeCN, +): m/z = 679.1020 (100%) [Tp*NiSeFla+Na]⁺ (ber. 679.1018).

UV/Vis (0.05 mM, DMF): λ = 322 (ϵ = 11.96 mM⁻¹cm⁻¹), 407 (ϵ = 17.06 mM⁻¹cm⁻¹), 531 (ϵ = 29.59 mM⁻¹cm⁻¹) nm.

Elementaranalyse (%) berechnet für C₃₀H₃₁BN₆NiO₂Se (656.07 g·mol⁻¹): C 54.92 H, 4.76, N 12.81, Se 12.04; gefunden: C 53.51, H 4.61, N 12.94.

6.4.10 Allgemeine Synthese von Hydrotrispyrazolylborato-Nickelbromid-Komplexen, $[\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiBr}]$



$\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{Ti}$ (0.15 mmol, 1 Äq.) wurde in MeCN suspendiert und eine Suspension aus $\text{NiBr}_2\cdot\text{dme}$ (0.30 mmol, 2 Äq.) in MeCN langsam hinzutropft. Nach zwölfstündigem Rühren wurde die obenstehende Lösung abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in DCM aufgenommen. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum konnte das Produkt als Feststoff erhalten werden.

Hydrotris(3-*tert*butyl-5-methylpyrazol-1-yl)borato-Nickelbromid, 18

Ausbeute: 90% als lila Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 85.21 (3H, s, Pz-*H*), 7.34 (9H, s, Pz- CH_3), 0.02 (27H, s, *t*Bu- CH_3), -8.52 (1H, s, B-*H*) ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 2979 (w), 2966 (w), 2949 (m), 2926 (w), 2904 (w), 2861 (w), 2558 (w, BH), 1537 (m), 1470 (m), 1427 (m), 1391 (m), 1380 (m), 1361 (m), 1337 (w), 1238 (w), 1185 (s), 1127 (w), 1066 (s), 1032 (m), 990 (w), 859 (w), 841 (w), 812 (w), 790 (s), 764 (s), 727 (w), 680 (w), 646 (s), 522 (m), 509 (w), 452 (w) cm^{-1} .

ESI/MS (MeCN, +): m/z = 481.2784 (34%) $[\text{Tp}^{\text{tBu,Me}}\text{Ni}]^+$ (ber. 481.2764).

Elementaranalyse (%) berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{BBrN}_6\text{Ni}$ (562.02 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 51.29, H 7.17, N 14.95; gefunden: C 51.45, H 7.27, N 14.93.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch langsames Abdampfen einer konzentrierten Acetonitrillösung gewonnen werden.

Hydrotris(3-mesitylpyrazol-1-yl)borato-Nickelbromid, 19

Ausbeute: 71 % als pinker Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 73.94 (3H, s, Pz-*H*), 28.07 (3H, s, Pz-*H*), 5.95 (6H, s, -Ph*H*), 3.07 (18H, breites s, -Ph*CH*₃), 1.91 (9H, s, -Ph*CH*₃), -9.00 (9H, s, B-*H*) ppm.

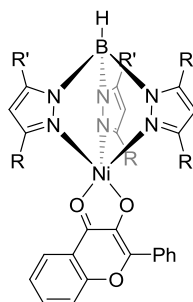
ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 2952 (w), 2916 (w), 2857 (w), 2482 (w, BH), 1614 (w), 1572 (w), 1523 (m), 1483 (m), 1464 (m), 1352 (m), 1262 (w), 1247 (w), 1184 (s), 1166 (m), 1106 (w), 1072 (m), 1047 (s), 967 (w), 935 (w), 849 (m), 821 (w), 799 (m), 782 (s), 743 (s), 731 (s), 704 (s), 647 (w), 597 (m), 576 (w), 547 (w), 502 (w) cm^{-1} .

ESI/MS (MeCN, +): m/z = 625.2786 (100%) [$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{Ni}$]⁺ (ber. 625.2761).

Elementaranalyse (%) berechnet für $\text{C}_{38}\text{H}_{43}\text{BBrN}_7\text{Ni}$ (747.20 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 61.08, H 5.80, N 13.12; gefunden: C 59.88, H 5.81, N 12.70.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch Übersichten einer konzentrierten Dichlormethanolösung mit Hexan gewonnen werden.

6.4.11 Allgemeine Synthese von Hydrotrispyrazolylborato-Nickel-3-Hydroxyflavonolato-Komplexen, [$\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$]



$\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiBr}$ (0.045 mmol, 1 Äq.) und 3-Hydroxyflavon (0.045 mmol, 1 Äq.) wurden in MeCN suspendiert und NEt_3 (0.055 mmol, 1.2 Äq.) hinzugegeben. Nach zweistündigem Rühren wurde die Lösung filtriert und der Rückstand zwei Mal mit wenig MeCN gewaschen. Nach Trocknen im Vakuum konnte das Produkt $\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiFla}$ als Feststoff erhalten werden.

Hydrotris(3-phenyl-5-methylpyrazol-1-yl)borato-Nickel-3-hydroxyflavonolat, 20

Ausbeute: 93 % als grüner, kristalliner Feststoff.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 63.86 (3H, s, Pz-*H*), 14.86 (1H, s, -*H*_{Ar}), 11.59 (1H, s, -*H*_{Ar}), 9.70 (2H, d, *J*=6.4 Hz, -*CH*_{Ph}), 8.91 (1H, d, *J*=7.7 Hz, -*H*_{Ar}), 8.17 (3H, s, Pz-*CH*_{Ph}), 6.44 (1H, s, -*H*_{Ar}), 6.05 (6H, s, Pz-*CH*_{Ph}), 1.09 (1H, s, -*CH*_{Ph}), 0.07 (6H, s, Pz-*CH*_{Ph}), -0.41 (9H, s, Pz-*CH*₃), -13.92 (1H, s, B-*H*) ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 3058 (w), 2539 (w, BH), 1612 (w), 1586 (w), 1552 (s, C=O), 1509 (s), 1486 (m), 1439 (m), 1421 (m), 1372 (m), 1349 (m), 1322 (m), 1251 (w), 1233 (m), 1217 (m), 1170 (m), 1154 (m), 1061 (m), 983 (m), 908 (m), 840 (w), 789 (m), 776 (s), 753 (s), 710 (m), 691 (s), 662 (m), 632 (m), 548 (m), 501 (w), 484 (m), 437 (w) cm⁻¹.

ESI/MS (MeCN, +): *m/z* = 801.2250 (100%) [Tp^{Ph,Me}NiFla+Na]⁺ (ber. 801.2278).

UV/Vis (0.1 mM, DMF): λ = 277 (ϵ = 20.67 mM⁻¹cm⁻¹), 311 (sh) (ϵ = 14.15 mM⁻¹cm⁻¹), 330sh (ϵ = 10.31 mM⁻¹cm⁻¹), 430 (ϵ = 13.85 mM⁻¹cm⁻¹) nm.

Elementaranalyse (%) berechnet für C₄₅H₃₇BN₆NiO₃ (779.32 g·mol⁻¹): C 69.35, H 4.79, N 10.78; gefunden: C 69.33, H 4.71, N 10.71.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch langsames Abdampfen einer konzentrierten Acetonitrillösung gewonnen werden.

Hydrotris(3-*tert*butyl-5-methylpyrazol-1-yl)borato-Nickel-3-hydroxyflavonolat, 21

Ausbeute: 65% als gelber Feststoff.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 66.99 (3H, s, Pz-*H*), 24.91 (1H, s, -*H*_{Ar}), 12.46 (1H, s, -*H*_{Ar}), 10.49 (1H, d, *J*=7.5 Hz, -*H*_{Ar}), 9.77 (1H, s, -*H*_{Ar}), 8.72 (2H, d, *J*=6.5 Hz, -*CH*_{Ph}), 1.11 (27H, s, *t*Bu-*CH*₃), -0.33 (1H, s, -*CH*_{Ph}), -2.27 (2H, s, -*CH*_{Ph}), -3.11 (s, 9H, Pz-*CH*₃), -19.25 (1H, s, B-*H*) ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 2957(m), 2928 (w), 2907 (w), 2865 (w), 2542 (w, BH), 1612 (m), 1591 (m), 1573 (s), 1558 (s, C=O), 1544 (m), 1514 (m), 1487 (m), 1466 (m), 1414 (s), 1358 (m), 1340 (m), 1322 (m), 1315 (m), 1226 (m), 1211 (s), 1195 (s), 1154 (m), 1115 (m),

1070 (m), 1063 (m), 1027 (m), 1018 (m), 906 (m), 778 (s), 757 (s), 725 (m), 714 (m), 690 (m), 678 (m), 662 (m), 642 (m), 538 (m), 486 (m) cm^{-1} .

ESI/MS (MeCN, +): $m/z = 741.3477$ (100%) [$\text{Tp}^{\text{tBu,Me}}\text{NiFla}+\text{Na}]^+$ (ber. 741.3216).

UV/Vis (0.1 mM, DMF): $\lambda = 282$ ($\varepsilon = 10.55 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 315 (sh) ($\varepsilon = 6.71 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 435 ($\varepsilon = 15.62 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$) nm.

Elementaranalyse (%) berechnet für $\text{C}_{40}\text{H}_{51}\text{BCl}_2\text{N}_6\text{NiO}_3$ (804.28 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 59.33, H 6.39, N 8.82; gefunden: C 59.02, H 6.14, N 8.51.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch langsames Abdampfen einer konzentrierten Acetonitrillösung gewonnen werden.

Hydrotris(3-mesitylpyrazol-1-yl)borato-Nickel-3-hydroxyflavonolat, 22

Ausbeute: 90 % als grüner Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 56.90$ (3H, s, Pz-*H*), 34.15 (3H, s, Pz-*H*), 13.91 (1H, s, -*H*_{Ar}), 11.89 (1H, s, -*H*_{Ar}), 10.30 (2H, s, -*H*_{Ph}), 8.45 (1H, s, -*H*_{Ar}), 5.76 (1H, s, -*H*_{Ph}), 5.61 (6H, s, Pz-Ph*H*), 3.68 (18H, s, Pz-Ph*CH*₃), 1.81 (9H, s, Pz-Ph*CH*₃), 1.50 (1H, s, -*H*_{Ar}), -12.09 (1H, s, B-*H*) ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu} = 2962$ (w), 2911 (w), 2481 (w, BH), 1614 (w), 1592 (w), 1574 (w), 1553 (s, C=O), 1512 (m), 1488 (s), 1463 (w), 1441 (w), 1422 (m), 1373 (m), 1354 (m), 1325 (w), 1259 (m), 1230 (m), 1216 (m), 1190 (s), 1168 (w), 1154 (w), 1102 (m), 1072 (m), 1048 (s), 849 (m), 798 (m), 791 (m), 779 (m), 763 (m), 749 (m), 741 (s), 713 (s), 690 (m), 679 (m), 665 (m), 548 (m), 484 (m) cm^{-1} .

ESI/MS (MeCN, +): $m/z = 885.3213$ (20%) [$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{NiFla}+\text{Na}]^+$ (ber. 885.3218).

UV/Vis (0.2 mM, DMF): $\lambda = 279$ ($\varepsilon = 6.10 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 321 ($\varepsilon = 3.57 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 440 ($\varepsilon = 7.66 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$) nm.

Elementaranalyse (%) berechnet für $\text{C}_{51}\text{H}_{49}\text{BN}_6\text{NiO}_3\cdot 0.5\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (905.94 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 68.28, H 5.56, N 9.28; gefunden: C 67.65, H 5.73, N 8.99.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch Übersichten einer konzentrierten Dichlormethanolösung mit MeCN gewonnen werden.

Hydrobis(3-mesitylpyrazol-1-yl)(5-mesitylpyrazol-1-yl)borato-Nickel-3-hydroxyflavonolat, 23

Ausbeute: 96 % als grüner Feststoff.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 61.17 (1H, s, Pz-*H*), 59.67 (2H, s, Pz-*H*), 37.28 (2H, s, Pz-*H*), 14.83 (1H, s, -*H*_{Ar}), 11.79 (1H, s, -*H*_{Ar}), 10.13 (2H, s, -*H*_{Ph}), 8.54 (1H, s, -*H*_{Ar}), 7.62 (2H, s, -*H*_{Ph}), 7.04 (1H, s, Pz-*H*), 6.16 (1H, s, Pz-Ph*H*), 4.46 (2H, s, Pz-Ph*H*), 3.76 (6H, s, Pz-PhCH₃), 3.30 (12H, s, Pz-PhCH₃), 3.03 (3H, s, Pz-PhCH₃), 1.84 (6H, s, Pz-PhCH₃), 0.59 (1H, s), -13.22 (1H, s, B-*H*) ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 2973 (w), 2945 (w), 2919 (w), 2857 (w), 2736 (w), 2676 (w), 2490 (w, BH), 1666 (m), 1614 (m), 1590 (m), 1572 (m), 1556 (s, C=O), 1515 (m), 1487 (s), 1463 (s), 1440 (m), 1422 (s), 1376 (m), 1353 (m), 1323 (m), 1296 (w), 1252 (w), 1230 (m), 1219 (m), 1188 (s), 1167 (m), 1155 (w), 1113 (w), 1073 (w), 1048 (s), 1004 (w), 983 (w), 909 (w), 849 (m), 800 (w), 778 (m), 755 (m), 743 (m), 709 (m), 690 (m), 678 (m), 664 (w), 578 (w), 549 (w), 501 (w), 485 (w) cm⁻¹.

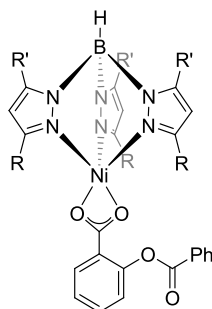
ESI/MS (MeCN, +): m/z = 885.3249 (100%) [Tp^{Mes*}NiFla+Na]⁺ (ber. 885.3218).

UV/Vis (0.1 mM, DMF): λ = 278 (ϵ = 8.05 mM⁻¹cm⁻¹), 317 (ϵ = 6.17 mM⁻¹cm⁻¹), 430 (ϵ = 12.22 mM⁻¹cm⁻¹) nm.

Elementaranalyse (%) berechnet für C₅₁H₄₉BN₆NiO₃·0.5CH₂Cl₂ (905.94 g·mol⁻¹): C 68.28, H 5.56, N 9.28; gefunden: C 67.42, H 6.17, N 8.54.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch langsames Abdampfen einer konzentrierten Acetonitrillösung gewonnen werden.

6.4.12 Allgemeine Synthese von Hydrotrispyrazolylborato-Nickel-Depsid-Komplexen, $[\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiDep}]$



$\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiBr}$ (0.048 mmol, 1 Äq.) und 2-Benzoyloxybenzoesäure (0.048 mmol, 1 Äq.) wurden in Toluol suspendiert und NEt_3 (0.058 mmol, 1.2 Äq.) hinzugegeben. Nach zweistündigem Rühren wurde die Lösung filtriert und der Rückstand zwei Mal mit Diethylether extrahiert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Acetonitril gewaschen. Nach Entfernen aller flüchtigen Bestandteile im Vakuum konnte das Produkt als Feststoff erhalten werden.

Hydrotris(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)borato-Nickel-2-benzoyloxybenzoat, 24

Ausbeute: 91 % als gelber Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 71.17 (3H, s, Pz-*H*), 12.53 (1H, s, -*H*_{Ar}), 11.44 (1H, s, -*H*_{Ar}), 10.50 (1H, s, -*H*_{Ar}), 7.92 (2H, s, -*H*_{Ph}), 7.47 (1H, s, -*H*_{Ph}), 7.21 (2H, d, J =6.6 Hz, -*H*_{Ph}), 1.83 (9H, s, Pz-*CH*₃), 1.53 (3H, s, NC-*CH*₃), -9.45 (9H, s, Pz-*CH*₃), -10.63 (1H, s, B-*H*) ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 2929 (w), 2520 (w, BH), 1731 (m, C=O), 1606 (w), 1585 (m), 1541 (s), 1486 (m), 1447 (m), 1413 (s), 1387 (s), 1357 (m), 1314 (w), 1268 (m), 1254 (m), 1198 (s), 1179 (s), 1159 (m), 1093 (m), 1080 (w), 1061 (s), 1024 (m), 982 (w), 937 (w), 873 (m), 855 (m), 822 (w), 805 (m), 780 (m), 754 (s), 702 (s), 660 (m), 642 (s), 590 (w), 561 (w), 518 (w), 466 (m), 425 (w) cm^{-1} .

Elementaranalyse (%) berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{BN}_6\text{NiO}_4 + 2\text{C}_2\text{H}_3\text{N}$ (679.20 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 58.36, H 5.49, N 16.50; gefunden: C 58.29, H 5.49, N 16.10.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch langsames Abdampfen einer konzentrierten Acetonitrillösung gewonnen werden.

Hydrotris(3-mesitylpyrazol-1-yl)borato-Nickel-2-benzoyloxybenzoat , 26

Ausbeute: 60 % als gelbgrüner Feststoff.

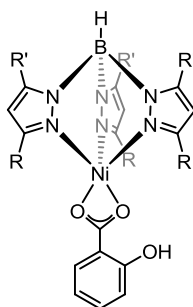
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 63.36 (3H, s, Pz-*H*), 32.26 (3H, s, Pz-*H*), 11.47 (1H, s, -*H*_{Ar}), 9.18 (2H, s, -*H*_{Ar}), 8.15 (1H, d, J =7.6 Hz, -*H*_{Ar}), 7.89 (2H, s, -*H*_{Ar}), 5.76 (1H, s, -*H*_{Ar}), 6.26 (1H, s, -*H*_{Ar}), 5.74 (1H, s, -*H*_{Ar}), 5.52 (6H, s, Pz-Ph*H*), 3.34 (18H, s, Pz-Ph*CH*₃), 2.10 (1H, s, -*H*_{Ar}), 1.78 (9H, s, Pz-Ph*CH*₃), -9.86 (1H, s, B-*H*) ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 2921 (m), 2855 (w), 2480 (w, BH), 1791 (w), 1736 (m, CO), 1655 (w), 1606 (m), 1590 (m), 1528 (m), 1486 (s), 1465 (m), 1451 (m), 1412 (m), 1373 (m), 1352 (m), 1314 (w), 1265 (m), 1190 (s), 1168 (m), 1095 (m), 1080 (m), 1063 (m), 1048 (s), 1025 (m), 936 (w), 875 (w), 848 (m), 821 (w), 798 (m), 779 (m), 743 (s), 708 (s), 661 (w), 578 (w), 468 (w), 448 (w) cm^{-1} .

Elementaranalyse (%) berechnet für $\text{C}_{50}\text{H}_{49}\text{BN}_6\text{NiO}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_3\text{N}$ ($908.52 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$): C 68.74, H 5.77, N 10.79; gefunden: C 68.12, H 6.01, N 11.10.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch langsames Abdampfen einer konzentrierten Acetonitrillösung gewonnen werden.

6.4.13 Allgemeine Synthese von Hydrotrispyrazolylborato-Nickel-Salicylsäure-Komplexen, $[\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiSal}]$



$\text{Tp}^{\text{R,R'}}\text{NiBr}$ (0.069 mmol, 1 Äq.) und 2-Benzoyloxybenzoesäure (0.069 mmol, 1 Äq.) wurden in Toluol gelöst und NEt_3 (0.083 mmol, 1.2 Äq.) hinzugegeben. Nach zwölfstündigem Rühren wurde die Lösung filtriert und der Rückstand zwei Mal mit Toluol extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum konnte das Produkt als Feststoff erhalten werden.

Hydrotris(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)borato-Nickel-2-hydroxybenzoat, 25

Ausbeute: 78 % als grüner Feststoff.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 74.83 (3H, s, Pz-*H*), 13.30 (1H, s, -*H*_{Ar}), 10.50 (1H, s, -*H*_{Ar}), 9.46 (1H, s, -*H*_{Ar}), 6.83 (1H, s, -*H*_{Ar}), 3.12 (1H, d, *J*=8.2 Hz, -*OH*), 2.65 (9H, s, Pz-*CH*₃), 1.39 (3H, s, NC-*CH*₃), -9.57 (9H, s, Pz-*CH*₃), -10.80 (1H, s, B-*H*) ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 3131 (w), 3071 (w), 2923 (w), 2520 (w, BH), 1628 (m), 1594 (m), 1541 (s), 1488 (m), 1467 (s), 1450 (s), 1419 (m), 1387 (s), 1348 (m), 1308 (m), 1252 (m), 1235 (w), 1198 (s), 1184 (s), 1156 (w), 1145 (m), 1063 (s), 1032 (m), 983 (w), 878 (m), 857 (m), 823 (m), 807 (s), 789 (m), 741 (s), 703 (m), 692 (m), 673 (m), 645 (s), 592 (w), 564 (w), 550 (w), 528 (w), 466 (s), 428 (w) cm⁻¹.

Elementaranalyse (%) berechnet für C₂₂H₂₇BN₆NiO₃·C₂H₃N (534.04 g·mol⁻¹): C 53.98, H 5.66, N 18.36; gefunden: C 51.68, H 6.23, N 18.54.

Hydrotris(3-mesitylpyrazol-1-yl)borato-Nickel-2-hydroxybenzoat, 27

Ausbeute: 60 % als gelbgrüner Feststoff.

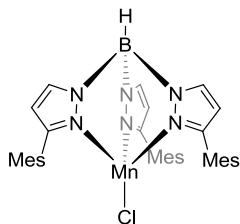
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 65.70 (3H, s, Pz-*H*), 32.14 (3H, s, Pz-*H*), 13.77 (1H, s, -*H*_{Ar}), 10.52 (1H, s, -*H*_{Ar}), 9.36 (1H, s, -*H*_{Ar}), 6.42 (1H, s, -*H*_{Ar}), 5.75 (6H, s, Pz-Ph*H*), 3.07 (1H, s, -*OH*), 2.63 (18H, s, Pz-Ph*CH*₃), 1.99 (1H, s, -*H*_{Ar}), 1.85 (9H, s, Pz-Ph*CH*₃), -9.69 (1H, s, B-*H*) ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 2962 (w), 2920 (w), 2857 (w), 2475 (w, BH), 1617 (m), 1591 (m), 1535 (m), 1485 (m), 1466 (s), 1395 (m), 1373 (m), 1353 (m), 1310 (w), 1253 (m), 1225 (w), 1184 (s), 1167 (m), 1143 (w), 1083 (m), 1048 (s), 1013 (s), 936 (w), 880 (m), 865 (m), 846 (m), 796 (s), 780 (s), 753 (m), 741 (s), 704 (s), 673 (m), 598 (w), 576 (m), 531 (m), 465 (m), 407 (w) cm⁻¹.

Elementaranalyse (%) berechnet für C₄₃H₄₅BN₆NiO₃ (763.36 g·mol⁻¹): C 67.66, H 5.94, N 11.01; gefunden: C 65.88, H 6.23, N 10.52.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch langsames Abdampfen einer konzentrierten Acetonitrillösung gewonnen werden.

6.4.14 Hydrotris(3-mesitylpyrazol-1-yl)borato-Manganchlorid, $[\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnCl}]$, 28



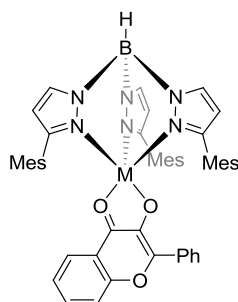
MnCl_2 (46 mg, 367 μmol) wurde in MeOH (10 mL) gelöst und eine Lösung aus $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{K}(\text{OEt}_2)$ (250 mg, 367 μmol) in DCM (10 mL) langsam hinzuge tropft. Nach zwölfstündigem Rühren wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mit einem Gemisch aus DCM/MeCN extrahiert. Durch Kühlen der konzentrierten Lösung auf $-30\text{ }^\circ\text{C}$ konnte $\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{MnCl}$ (110 mg, 167 μmol , 46%) als farbloser Feststoff erhalten werden.

ATR-IR: $\tilde{\nu} = 2918$ (w), 2856 (w), 2480 (w, BH), 1657 (w), 1612 (m), 1521 (w), 1483 (m), 1465 (m), 1377 (w), 1355 (w), 1336 (m), 1246 (m), 1186 (w), 1167 (m), 1108 (w), 1067 (w), 1047 (s), 965 (w), 933 (m), 862 (w), 849 (m), 813 (m), 789 (w), 778 (s), 743 (s), 717 (s), 581 (w) cm^{-1} .

ESI/MS (MeCN, +): $m/z = 622.2782$ (100%) $[\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{Mn}]^+$ (ber. 622.2793).

Elementaranalyse (%) berechnet für $\text{C}_{38}\text{H}_{40}\text{BClMnN}_6$ (657.95 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 65.72, H 6.13, N 12.77; gefunden: C 59.88, H 6.71, N 12.90.

6.4.15 Allgemeine Synthese von Hydrotris(3-mesitylpyrazol-1-yl)borato-Metall^{II}-3-hydroxyflavonolato-Komplexen, [Tp^{Mes}MFla]



Tp^{Mes}MCl (M = Mn, Fe, Co, Zn) (0.045 mmol, 1 Äq.) und 3-Hydroxyflavon (0.045 mmol, 1 Äq.) wurden in Toluol suspendiert und NEt₃ (0.055 mmol, 1.2 Äq.) hinzugegeben. Nach zwölfstündigem Rühren wurde die Lösung filtriert und der Rückstand zwei Mal mit wenig MeCN gewaschen. Nach Trocknen im Vakuum konnte das Produkt Tp^{Mes}MFla als Feststoff erhalten werden.

Hydrotris(3-mesitylpyrazol-1-yl)borato-Mangan-3-hydroxyflavonolat, 29

Ausbeute: 79 % als grüner Feststoff.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 2959 (w), 2918 (m), 2852 (w), 2472 (w, BH), 2453 (w), 1658 (w), 1613 (w), 1592 (m), 1573 (m), 1557 (s, C=O), 1515 (m), 1484 (s), 1461 (m), 1440 (m), 1420 (m), 1374 (w), 1347 (m), 1324 (m), 1298 (w), 1258 (m), 1242 (w), 1222 (m), 1182 (s), 1166 (m), 1152 (m), 1104 (m), 1076 (m), 1068 (m), 1046 (s), 965 (w), 935 (w), 906 (w), 869 (w), 848 (m), 789 (s), 765 (m), 751 (s), 742 (s), 711 (s), 691 (m), 676 (m), 661 (m), 596 (w), 576 (w), 535 (m), 500 (w), 483 (m), 454 (w), 441 (w) cm⁻¹.

ESI/MS (MeCN/MeOH, +): m/z = 882.3279 (100%) [Tp^{Mes}MnFla+Na]⁺ (ber. 882.3245).

UV/Vis (0.1 mM, DMF): λ = 287 (ϵ = 10.24 mM⁻¹cm⁻¹), 326 (sh) (ϵ = 6.99 mM⁻¹cm⁻¹), 438 (ϵ = 10.70 mM⁻¹cm⁻¹) nm.

Elementaranalyse (%) berechnet für C₅₁H₄₉BMnN₆O₃· $\frac{1}{3}$ CH₂Cl₂ (888.03 g·mol⁻¹): C 69.43, H 5.64, N 9.46; gefunden: C 70.23, H 5.77, N 9.13.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch langsames Abdampfen einer konzentrierten Dichlormethanolösung gewonnen werden.

Hydrotris(3-mesitylpyrazol-1-yl)borato-Eisen-3-hydroxyflavonolat, 30

Ausbeute: 96 % als gelbbrauner Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ = 50.55 (3H, s, Pz-*H*), 48.32 (3H, s, Pz-*H*), 40.38 (1H, s, -*H*_{Ar}), 12.72 (1H, s, -*H*_{Ar}), 12.56 (2H, s, -*H*_{Ph}), 12.46 (1H, s, -*H*_{Ar}), 10.86 (2H, s, -*H*_{Ph}), 9.37 (1H, s, -*H*_{Ph}), 5.60 (1H, s, -*H*_{Ar}), 1.84 (9H, s, Pz-PhCH₃), 1.56 (6H, s, Pz-Ph*H*), -19.23 (18H, s, Pz-PhCH₃) ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 2914 (w), 2853 (w), 2476 (w, BH), 1614 (w), 1562 (m, C=O), 1574 (m), 1594 (m), 1520 (m), 1487 (m), 1462 (m), 1442 (m), 1419 (m), 1374 (w), 1350 (m), 1323 (m), 1298 (w), 1256 (w), 1244 (w), 1230 (m), 1215 (m), 1184 (s), 1167 (m), 1153 (m), 1104 (w), 1077 (w), 1068 (w), 1047 (s), 1002 (w), 966 (w), 936 (w), 908 (w), 849 (m), 816 (w), 787 (m), 777 (m), 764 (m), 751 (s), 743 (s), 727 (m), 712 (s), 691 (m), 677 (w), 663 (m), 596 (w), 577 (w), 540 (m), 482 (m) cm^{-1} .

ESI/MS (MeCN, +): m/z = 860.3327 (100%) [$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla}$]⁺ (ber. 862.3317), 883.3235 (86%) [$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{FeFla}+\text{Na}$]⁺ (ber. 883.3215).

UV/Vis (0.1 mM, DMF): λ = 268 (ϵ = 20.97 $\text{mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 318(sh) (ϵ = 6.82 $\text{mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 421 (ϵ = 9.91 $\text{mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$) nm.

Elementaranalyse (%) berechnet für $\text{C}_{51}\text{H}_{49}\text{BFeN}_6\text{O}_3$ (860.63 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 71.17, H 5.74, N 9.76; gefunden: C 71.68, H 5.84, N 9.20.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten langsames Abdampfen einer konzentrierten Dichlormethanolösung gewonnen werden.

Hydrotris(3-mesitylpyrazol-1-yl)borato-Cobalt-3-hydroxyflavonolat, 31

Ausbeute: 70 % als gelbbrauner Feststoff.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 76.66 (3H, s, Pz-*H*), 56.09 (1H, s, -*H*_{Ar}), 46.81 (3H, s, Pz-*H*), 29.54 (1H, d, *J*=9.4 Hz, -*H*_{Ar}), 23.78 (2H, s, -*H*_{Ar}), 19.05 (1H, d, *J*=8.3 Hz, -*H*_{Ar}), 8.25 (1H, s, -*H*_{Ar}), 2.92 (9H, s, Pz-PhCH₃), 2.75 (1H, s, -*H*_{Ar}), 1.60 (2H, s, -*H*_{Ar}), -5.34 (6H, s, Pz-*H*_{Ph}), -7.45 (1H, s, -*H*_{Ph}), -61.21 (18H, s, Pz-PhCH₃) ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 2963 (w), 2911 (w), 2478 (w, BH), 1614 (w), 1593 (w), 1574 (w), 1555 (s, C=O), 1513 (m), 1487 (s), 1462 (m), 1441 (m), 1420 (m), 1374 (m), 1349 (m), 1324 (m), 1299 (w), 1258 (m), 1230 (m), 1216 (m), 1187 (s), 1167 (m), 1154 (m), 1103 (m), 1070 (m), 1047 (s), 936 (w), 907 (w), 848 (m), 792 (m), 778 (m), 764 (w), 742 (s), 712 (s), 690 (m), 663 (m), 577 (w), 545 (m), 498 (w), 483 (m) cm⁻¹.

ESI/MS (MeCN, +): *m/z* = 886.3209 (100%) [Tp^{Mes}CoFla+Na]⁺ (ber. 886.3196), 864.3390 (49%) [Tp^{Mes}CoFla+H]⁺ (ber. 864.3377),

UV/Vis (0.1 mM, DMF): λ = 276 (ϵ = 13.04 mM⁻¹cm⁻¹), 435 (ϵ = 13.35 mM⁻¹cm⁻¹) nm.

Elementaranalyse (%) berechnet für C₅₁H₄₉BCoN₆O₃· $\frac{1}{3}$ CH₂Cl₂ (892.03 g·mol⁻¹): C 69.12, H 5.61, N 9.42; gefunden: C 69.16, H 6.13, N 8.93.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch langsames Abdampfen einer konzentrierten Acetonitrillösung gewonnen werden.

Hydrotris(3-mesitylpyrazol-1-yl)borato-Zink-3-hydroxyflavonolat, 32

Ausbeute: 75 % als gelber Feststoff.

¹H-NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 8.00 (2H, d, *J*=7.5 Hz, -*H*_{Ar}), 7.90 (3H, d, *J*=2.2 Hz, Pz-*H*), 7.54 (2H, m, -*H*_{Ar}), 7.39 (3H, m, -*H*_{Ar}), 7.32 (1H, t, *J*=7.3 Hz, -*H*_{Ar}), 7.23 (1H, t, *J*=7.5 Hz, -*H*_{Ar}), 6.41 (6H, s, Pz-Ph*H*), 6.08 (3H, d, *J*=2.0 Hz, Pz-*H*), 1.95 (9H, s, Pz-PhCH₃), 1.92 (18H, s, Pz-PhCH₃) ppm.

¹³C-NMR (101MHz, CD₂Cl₂): δ = 178.04 (C=O), 153.92, 153.08, 148.37, 144.80, 137.68, 137.31, 136.25, 134.67, 131.75, 130.64, 128.08, 127.82, 127.15, 125.87, 122.65, 119.61, 117.75, 106.38, 21.15, 21.13 ppm.

ATR-IR: $\tilde{\nu}$ = 2947 (w), 2913 (w), 2853 (w), 2479 (w, BH), 1613 (m), 1594 (m), 1574 (m), 1563 (s, C=O), 1519 (m), 1485 (s), 1463 (m), 1441 (m), 1419 (m), 1373 (m), 1353 (m), 1324 (m), 1299 (w), 1257 (w), 1245 (w), 1221 (m), 1186 (s), 1167 (m), 1152 (m), 1116 (w), 1104 (w), 1071 (m), 1048 (s), 1002 (m), 967 (w), 936 (w), 909 (m), 848 (m), 817 (w), 792 (m), 781 (m), 763 (m), 750 (s), 738 (s), 712 (s), 690 (m), 677 (m), 663 (m), 596 (w), 577 (w), 545 (m), 501 (w), 484 (m), 458 (w), 442 (w) cm^{-1} .

ESI/MS (MeCN, +): m/z = 891.3349 (100%) [$\text{Tp}^{\text{Mes}}\text{ZnFla}+\text{Na}]^+$ (ber. 891.3156).

UV/Vis (0.1 mM, DMF): λ = 275 (ϵ = 8.08 $\text{mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 325 (sh) (ϵ = 4.24 $\text{mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 422 (ϵ = 10.47 $\text{mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$) nm.

Elementaranalyse (%) berechnet für $\text{C}_{51}\text{H}_{49}\text{BN}_6\text{O}_3\text{Zn}\cdot 0.5\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (912.66 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 67.77, H 5.52, N 9.21; gefunden: C 67.41, H 5.45, N 8.91.

Für eine Röntgenkristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle konnten durch langsames Abdampfen einer konzentrierten Acetonitrillösung gewonnen werden.

7 Literaturverzeichnis

- (1) Karlin, K. *Science* **1993**, *261*, 701-708.
- (2) Costas, M.; Mehn, M. P.; Jensen, M. P.; Que, L. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 939-986.
- (3) Fusetti, F.; Schroter, K. H.; Steiner, R. A.; van Noort, P. I.; Pijning, T.; Rozeboom, H. J.; Kalk, K. H.; Egmond, M. R.; Dijkstra, B. W. *Structure* **2002**, *10*, 259-68.
- (4) Xu, Q.; Schwarzenbacher, R.; Sri Krishna, S.; McMullan, D.; Agarwalla, S.; Quijano, K.; Abdubek, P.; Ambing, E.; Axelrod, H.; Biorac, T.; Canaves, J. M.; Chiu, H.-J.; Elsliger, M.-A.; Grittini, C.; Grzechnik, S. K.; DiDonato, M.; Hale, J.; Hampton, E.; Han, G. W.; Haugen, J.; Hornsby, M.; Jaroszewski, L.; Klock, H. E.; Knuth, M. W.; Koesema, E.; Kreusch, A.; Kuhn, P.; Miller, M. D.; Moy, K.; Nigoghossian, E.; Paulsen, J.; Reyes, R.; Rife, C.; Spraggon, G.; Stevens, R. C.; van den Bedem, H.; Velasquez, J.; White, A.; Wolf, G.; Hodgson, K. O.; Wooley, J.; Deacon, A. M.; Godzik, A.; Lesley, S. A.; Wilson, I. A. *Proteins: Struct., Funct., Bioinf.* **2006**, *64*, 808-813.
- (5) Hegg, E. L.; Que Jr, L. *Eur. J. Biochem.* **1997**, *250*, 625-629.
- (6) Simmons, C. R.; Liu, Q.; Huang, Q.; Hao, Q.; Begley, T. P.; Karplus, P. A.; Stipanuk, M. H. *J. Biol. Chem.* **2006**, *281*, 18723-18733.
- (7) Straganz, G.; Brecker, L.; Weber, H.-J.; Steiner, W.; Ribbons, D. W. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2002**, *297*, 232-236.
- (8) Allpress, C. J.; Berreau, L. M. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 3005-3029.
- (9) Diebold, A. R.; Neidig, M. L.; Moran, G. R.; Straganz, G. D.; Solomon, E. I. *Biochemistry* **2010**, *49*, 6945-6952.
- (10) Straganz, G. D.; Egger, S.; Aquino, G.; D'Auria, S.; Nidetzky, B. *J. Mol. Catal. B: Enzym.* **2006**, *39*, 171-178.
- (11) Straganz, G. D.; Glieder, A.; Brecker, L.; Ribbons, D. W.; Steiner, W. *Biochem. J* **2003**, *369*, 573-581.
- (12) Brkić, H.; Buongiorno, D.; Ramek, M.; Straganz, G.; Tomić, S. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2012**, *17*, 801-815.
- (13) Straganz, G. D.; Nidetzky, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12306-12314.
- (14) Diebold, A. R.; Straganz, G. D.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15979-15991.

- (15) a) Wray, J. W.; Abeles, R. H. *J. Biol. Chem.* **1995**, *270*, 3147-3153; b) Dai, Y.; Wensink, P. C.; Abeles, R. H. *J. Biol. Chem.* **1999**, *274*, 1193-1195; c) Deshpande, A. R.; Pochapsky, T. C.; Ringe, D. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 10474-10501.
- (16) Ju, T.; Goldsmith, R. B.; Chai, S. C.; Maroney, M. J.; Pochapsky, S. S.; Pochapsky, T. C. *J. Mol. Biol.* **2006**, *363*, 823-834.
- (17) a) Al-Mjeni, F.; Ju, T.; Pochapsky, T. C.; Maroney, M. J. *Biochemistry* **2002**, *41*, 6761-6769; b) Chai, S. C.; Ju, T.; Dang, M.; Goldsmith, R. B.; Maroney, M. J.; Pochapsky, T. C. *Biochemistry* **2008**, *47*, 2428-2438.
- (18) Dai, Y.; Pochapsky, T. C.; Abeles, R. H. *Biochemistry* **2001**, *40*, 6379-6387.
- (19) Deshpande, A. R.; Wagenpfeil, K.; Pochapsky, T. C.; Petsko, G. A.; Ringe, D. *Biochemistry* **2016**, *55*, 1398-1407.
- (20) Sparta, M.; Valdez, C. E.; Alexandrova, A. N. *J. Mol. Biol.* **2013**, *425*, 3007-3018.
- (21) Formica, J. V.; Regelson, W. *Food Chem. Toxicol.* **1995**, *33*, 1061-1080.
- (22) Westlake, D. W. S.; Roxburgh, J. M.; Talbot, G. *Nature* **1961**, *189*, 510.
- (23) a) Steiner, R. A.; Kalk, K. H.; Dijkstra, B. W. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2002**, *99*, 16625-16630; b) Steiner, R. A.; Kooter, I. M.; Dijkstra, B. W. *Biochemistry* **2002**, *41*, 7955-7962.
- (24) Schaab, M. R.; Barney, B. M.; Francisco, W. A. *Biochemistry* **2006**, *45*, 1009-1016.
- (25) a) Merkens, H.; Kappl, R.; Jakob, R. P.; Schmid, F. X.; Fetzner, S. *Biochemistry* **2008**, *47*, 12185-12196; b) Nianios, D.; Thierbach, S.; Steimer, L.; Lulchev, P.; Klostermeier, D.; Fetzner, S. *BMC Biochem.* **2015**, *16*, 10.
- (26) a) Oka, T.; Simpson, F. J.; Krishnamurty, H. G. *Can. J. Microbiol.* **1972**, *18*, 493-508; b) Speier, G. Quercetin 2,3-dioxygenase Mimicking Chemistry. In *Stud. Surf. Sci. Catal.*; Simándi, L. I., Ed.; Elsevier, 1991; Vol. 66; pp 269-278.
- (27) Fetzner, S. *Appl. Environ. Microbiol.* **2012**, *78*, 2505-2514.
- (28) Jeoung, J.-H.; Nianios, D.; Fetzner, S.; Dobbek, H. *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 3339-3343.
- (29) a) Szajna, E.; Arif, A. M.; Berreau, L. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17186-17187; b) Szajna-Fuller, E.; Rudzka, K.; Arif, A. M.; Berreau, L. M. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 5499-5507; c) Allpress, C. J.; Grubel, K.; Szajna-Fuller, E.; Arif, A. M.; Berreau, L. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 659-668.
- (30) Berreau, L. M.; Borowski, T.; Grubel, K.; Allpress, C. J.; Wikstrom, J. P.; Germain, M. E.; Rybak-Akimova, E. V.; Tierney, D. L. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 1047-1057.

- (31) Kitajima, N.; Amagai, H.; Tamura, N.; Ito, M.; Morooka, Y.; Heerwegh, K.; Penicaud, A.; Mathur, R.; Reed, C. A.; Boyd, P. D. W. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3583-3584.
- (32) Siewert, I.; Limberg, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7953-7956.
- (33) a) Park, H.; Baus, J. S.; Lindeman, S. V.; Fiedler, A. T. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 11978-11989; b) Bittner, M. M.; Baus, J. S.; Lindeman, S. V.; Fiedler, A. T. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, *2012*, 1848-1856; c) Park, H.; Bittner, M. M.; Baus, J. S.; Lindeman, S. V.; Fiedler, A. T. *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 10279-10289.
- (34) Martin, Maria da Graça M. B.; Hörner, M.; Boneberger Behm, M.; Nunes, Fábio S. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2011**, *637*, 1229-1233.
- (35) Allpress, C. J.; Arif, A. M.; Houghton, D. T.; Berreau, L. M. *Chem. - Eur. J.* **2011**, *17*, 14962-14973.
- (36) Ramasubramanian, R.; Anandababu, K.; Kumar, M.; Mayilmurugan, R. *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 4049-4053.
- (37) Harding, D. J.; Harding, P.; Adams, H. *Transition Met. Chem.* **2011**, *36*, 249-254.
- (38) Sallmann, M.: *Mononukleare Trispyrazolylborato-Eisen- und Nickel-Komplexe als Modellverbindungen für Dioxygenasen und Oxidasen*. Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin, **2014**.
- (39) Pap, J. S.; Kaizer, J.; Speier, G. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 781-793.
- (40) Addison, A. W.; Rao, T. N.; Reedijk, J.; van Rijn, J.; Verschoor, G. C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1984**, 1349-1356.
- (41) a) Nishinaga, A.; Tojo, T.; Matsuura, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 896-897; b) Hiller, W.; Nishinaga, A.; Rieker, A. *Z. Naturforsch., B: Chem. Sci.* **1992**, *47*, 1185; c) Baráth, G.; Kaizer, J.; Speier, G.; Párkányi, L.; Kuzmann, E.; Vértes, A. *Chem. Commun.* **2009**, 3630-3632.
- (42) a) Sun, Y.-J.; Huang, Q.-Q.; Zhang, J.-J. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 6480-6489; b) Sun, Y.-J.; Huang, Q.-Q.; Zhang, J.-J. *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 2932-2942; c) Sun, Y.-J.; Huang, Q.-Q.; Zhang, J.-J. *ACS Omega* **2017**, *2*, 5850-5860.
- (43) Grubel, K.; Rudzka, K.; Arif, A. M.; Klotz, K. L.; Halfen, J. A.; Berreau, L. M. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 82-96.
- (44) Grubel, K.; Laughlin, B. J.; Maltais, T. R.; Smith, R. C.; Arif, A. M.; Berreau, L. M. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10431-10433.

- (45) a) Matsuura, T.; Takemoto, T.; Nakashima, R. *Tetrahedron* **1973**, *29*, 3337-3340; b) Yokoe, I.; Higuchi, K.; Shirataki, Y.; Komatsu, M. *Chem. Pharm. Bull.* **1981**, *29*, 894-898.
- (46) Matuz, A.; Giorgi, M.; Speier, G.; Kaizer, J. *Polyhedron* **2013**, *63*, 41-49.
- (47) Sun, Y.-J.; Huang, Q.-Q.; Tano, T.; Itoh, S. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 10936-10948.
- (48) Sun, Y.-J.; Huang, Q.-Q.; Li, P.; Zhang, J.-J. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 13926-13938.
- (49) a) Kitajima, N.; Fujisawa, K.; Morooka, Y.; Toriumi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8975-8976; b) Vahrenkamp, H. *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 589-596; c) Burzlaff, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5580-5582; d) Mukherjee, A.; Cranswick, M. A.; Chakrabarti, M.; Paine, T. K.; Fujisawa, K.; Münck, E.; Que, L. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 3618-3628; e) Komatsuzaki, H.; Shiota, A.; Hazawa, S.; Itoh, M.; Miyamura, N.; Miki, N.; Takano, Y.; Nakazawa, J.; Inagaki, A.; Akita, M.; Hikichi, S. *Chem. - Asian J.* **2013**, *8*, 1115-1119; f) Sallmann, M.; Limberg, C. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2734-2743.
- (50) Sallmann, M.; Kumar, S.; Chernev, P.; Nehrkorn, J.; Schnegg, A.; Kumar, D.; Dau, H.; Limberg, C.; de Visser, S. P. *Chem. - Eur. J.* **2015**, *21*, 7470-7479.
- (51) a) Fiedler, A. T.; Fischer, A. A. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2017**, *22*, 407-424; b) Zimmermann, P.; Limberg, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4233-4242.
- (52) a) Fujita, K.; Schenker, R.; Gu, W.; Brunold, T. C.; Cramer, S. P.; Riordan, C. G. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 3324-3326; b) Kieber-Emmons, M. T.; Annaraj, J.; Seo, M. S.; Van Heuvelen, K. M.; Tosha, T.; Kitagawa, T.; Brunold, T. C.; Nam, W.; Riordan, C. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14230-14231; c) Kieber-Emmons, M. T.; Riordan, C. G. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 618-625; d) Yao, S.; Bill, E.; Milsmann, C.; Wieghardt, K.; Driess, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7110-7113.
- (53) a) Cho, J.; Sarangi, R.; Annaraj, J.; Kim, S. Y.; Kubo, M.; Ogura, T.; Solomon, E. I.; Nam, W. *Nature Chemistry* **2009**, *1*, 568; b) Kim, J.; Shin, B.; Kim, H.; Lee, J.; Kang, J.; Yanagisawa, S.; Ogura, T.; Masuda, H.; Ozawa, T.; Cho, J. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 6176-6183.
- (54) Boer, J. L.; Mulrooney, S. B.; Hausinger, R. P. *Arch. Biochem. Biophys.* **2014**, *544*, 142-152.
- (55) Hikichi, S.; Sasakura, Y.; Yoshizawa, M.; Ohzu, Y.; Moro-oka, Y.; Akita, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2002**, *75*, 1255-1262.

- (56) Chuang, G. J.; Wang, W.; Lee, E.; Ritter, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1760-1762.
- (57) a) Monguchi, Y.; Takahashi, T.; Iida, Y.; Fujiwara, Y.; Inagaki, Y.; Maegawa, T.; Sajiki, H. *Synlett* **2008**, *2008*, 2291-2294; b) Miao, C.-B.; Wang, Y.-H.; Xing, M.-L.; Lu, X.-W.; Sun, X.-Q.; Yang, H.-T. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 11584-11589.
- (58) Saraf, S. L.; Miłaczewska, A.; Borowski, T.; James, C. D.; Tierney, D. L.; Popova, M.; Arif, A. M.; Berreau, L. M. *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 6916-6928.
- (59) Santi, R.; Romano, A. M.; Sommazzi, A.; Grande, M.; Bianchini, C.; Mantovani, G. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *229*, 191-197.
- (60) Wittig, G.; Schoellkopf, U. *Org. Synth.* **1960**, *40*, 66-69.
- (61) Lin, J.; Nikaido, M. M.; Clark, G. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3745-3752.
- (62) Kaluza, N. M.; Schollmeyer, D.; Nubbemeyer, U. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 357-366.
- (63) Lichtenthaler, F. W.; Nishiyama, S.; Weimer, T. *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, *1989*, 1163-1170.
- (64) Thomas, A. A.; Hunt, K. W.; Newhouse, B.; Watts, R. J.; Liu, X.; Vigers, G.; Smith, D.; Rhodes, S. P.; Brown, K. D.; Otten, J. N.; Burkard, M.; Cox, A. A.; Geck Do, M. K.; Dutcher, D.; Rana, S.; DeLisle, R. K.; Regal, K.; Wright, A. D.; Groneberg, R.; Liao, J.; Searce-Levie, K.; Siu, M.; Purkey, H. E.; Lyssikatos, J. P. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 10112-10129.
- (65) Joseph, J.; Nagashri, K.; Janaki, G. B. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *49*, 151-163.
- (66) Yadav, J.; Pandeya, S. N.; Nath, G.; Singh, S. P. *J. Chem. Pharm. Res.* **2010**, *2*, 558-563.
- (67) Yamazaki, T.; Hiraoka, S.; Sakamoto, J.; Kitazume, T. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 743-746.
- (68) Valente, J. V.; Buntine, M. A.; Lincoln, S. F.; David Ward, A. *Inorg. Chim. Acta* **2007**, *360*, 3380-3386.
- (69) a) Burrows, A. D.; Harrington, R. W.; Mahon, M. F.; Teat, S. J. *Cryst. Growth Des.* **2004**, *4*, 813-822; b) Maffett, L. S.; Gunter, K. L.; Kreisel, K. A.; Yap, G. P. A.; Rabinovich, D. *Polyhedron* **2007**, *26*, 4758-4764; c) Ramachandran, E.; Raja, D. S.; Mike, J. L.; Wagner, T. R.; Zeller, M.; Natarajan, K. *RSC Adv.* **2012**, *2*, 8515-8525.
- (70) van de Streek, J. *Acta Crystallogr. Sect. B: Struct. Sci.* **2006**, *62*, 567-579.
- (71) Maçanita, A. L.; Elisei, F.; Aloisi, G. G.; Ortica, F.; Bonifácio, V.; Dias, A.; Leitão, E.; Caldeira, M. J.; Maycock, C. D.; Becker, R. S. *Photochem. Photobiol.* **2003**, *77*, 22-29.

- (72) Trofimenko, S. *Scorpionates: The Coordination Chemistry of Polypyrazolylborate Ligands*; Imperial College Press, 1999.
- (73) Kunrath, F. A.; de Souza, R. F.; Casagrande, O. L.; Brooks, N. R.; Young, V. G. *Organometallics* **2003**, *22*, 4739-4743.
- (74) Etter, M. C.; Urbańczyk-Lipkowska, Z.; Baer, S.; Barbara, P. F. *J. Mol. Struct.* **1986**, *144*, 155-167.
- (75) a) Barefield, E. K.; Freeman, G. M.; Van Derveer, D. G. *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 552-558; b) Kryatov, S. V.; Mohanraj, B. S.; Tarasov, V. V.; Kryatova, O. P.; Rybak-Akimova, E. V.; Nuthakki, B.; Rusling, J. F.; Staples, R. J.; Nazarenko, A. Y. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 923-930.
- (76) Farmer, P. J.; Reibenspies, J. H.; Lindahl, P. A.; Darensbourg, M. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4665-4674.
- (77) Barhács, L.; Kaizer, J.; Speier, G. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3449-3452.
- (78) Grubel, K.; Marts, A. R.; Greer, S. M.; Tierney, D. L.; Allpress, C. J.; Anderson, S. N.; Laughlin, B. J.; Smith, R. C.; Arif, A. M.; Berreau, L. M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, *2012*, 4750-4757.
- (79) Bielski, B. H. J.; Shiue, G. G.; Bajuk, S. *J. Phys. Chem.* **1980**, *84*, 830-833.
- (80) Rheingold, A. L.; Ostrander, R. L.; Haggerty, B. S.; Trofimenko, S. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 3666-3676.
- (81) Postils, V.; Rodríguez, M.; Sabenya, G.; Conde, A.; Díaz-Requejo, M. M.; Pérez, P. J.; Costas, M.; Solà, M.; Luis, J. M. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 4313-4322.
- (82) Dubey, R. J. C.; Comito, R. J.; Wu, Z.; Zhang, G.; Rieth, A. J.; Hendon, C. H.; Miller, J. T.; Dincă, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 12664-12669.
- (83) Klitzke, J. S.; Roisnel, T.; Carpentier, J.-F.; Casagrande, O. L. *Inorg. Chim. Acta* **2009**, *362*, 4585-4592.
- (84) Sengupta, P. K.; Kasha, M. *Chem. Phys. Lett.* **1979**, *68*, 382-385.
- (85) Jiang, P.; Guo, Z. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 205-229.
- (86) Evans, D. F. *J. Chem. Soc.* **1959**, 2003-2005.
- (87) Comins, D. L.; Joseph, S. P. *N,N*-Dimethylformamide. In *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, 2001.
- (88) a) Kunkely, H.; Vogler, A. *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *338*, 29-32; b) Anderson, S. N.; Noble, M.; Grubel, K.; Marshall, B.; Arif, A. M.; Berreau, L. M. *J. Coord. Chem.* **2014**, *67*, 4061-4075; c) Anderson, S. N.; Larson, M. T.; Berreau, L. M. *Dalton*

- Trans.* **2016**, *45*, 14570-14580; d) Sorenson, S.; Popova, M.; Arif, A. M.; Berreau, L. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2017**, *73*, 703-709.
- (89) Fulmer, G. R.; Miller, A. J. M.; Sherden, N. H.; Gottlieb, H. E.; Nudelman, A.; Stoltz, B. M.; Bercaw, J. E.; Goldberg, K. I. *Organometallics* **2010**, *29*, 2176-2179.
- (90) Sheldrick, G.: *SADABS*. Universität Göttingen, **1996**.
- (91) Sheldrick, G. *Acta Crystallogr. Sect. A: Found. Crystallogr.* **2015**, *71*, 3-8.
- (92) a) Hubschle, C. B.; Sheldrick, G. M.; Dittrich, B. *J. Appl. Crystallogr.* **2011**, *44*, 1281-1284; b) Sheldrick, G. *Acta Crystallogr. Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **2015**, *71*, 3-8.
- (93) Spek, A. L. *Acta Crystallogr. Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **2015**, *71*, 9-18.
- (94) Harding, D. J.; Harding, P.; Daengngern, R.; Yimklan, S.; Adams, H. *Dalton Trans.* **2009**, 1314-1320.
- (95) Trofimenko, S.; Calabrese, J. C.; Kochi, J. K.; Wolowiec, S.; Hulsbergen, F. B.; Reedijk, J. *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 3943-3950.
- (96) Rheingold, A. L.; White, C. B.; Trofimenko, S. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3471-3477.
- (97) Cheong, Y.-K.; Duncanson, P.; Griffiths, D. V. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 2329-2338.
- (98) Sallmann, M.; Oldenburg, F.; Braun, B.; Réglier, M.; Simaan, A. J.; Limberg, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12325-12328.

8 Anhang

8.1 Kristallographische Daten

	Tp*NiOAc·MeCN(1·MeCN)	Tp*NiFla (4)
Empirische Formel	C ₁₉ H ₂₈ BN ₇ NiO ₂	C ₃₀ H ₃₁ BN ₆ NiO ₃
Molmasse [g·mol ⁻¹]	456.00	593.13
Kristallbeschreibung	blauer Würfel	gelbe Platte
Kristallgröße [mm ³]	0.5 x 0.5 x 0.5	0.70 x 0.20 x 0.20
Messtemperatur [K]	100(2)	100(2)
Kristallsystem	monoklin	triklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> $\bar{1}$
a [Å]	8.5167(3)	7.6853(6)
b [Å]	14.3456(3)	11.0610(8)
c [Å]	18.3576(5)	17.1415(12)
α [°]	90	78.259(6)
β [°]	91.856(2)	87.977(6)
γ [°]	90	75.887(6)
Volumen [Å ³]	2241.70(11)	1383.44(18)
Z	4	2
berechnete Dichte [mg/m ³]	1.351	1.424
Absorptionskoeffizient [mm ⁻¹]	0.895	0.745
<i>F</i> (000)	960	620
gemessene/unabhängige Reflexe	41326/ 6032	13415/ 5211
<i>R</i> (<i>int</i>)	0.0547	0.1386
Vollständigkeit bei θ_{\max} [%]	99.7	99.9
<i>Goodness-of-fit</i> für <i>F</i> ²	1.034	0.928
endgültige <i>R</i> Indices [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	<i>RI</i> = 0.0248 <i>wR2</i> = 0.0639	<i>RI</i> = 0.0675 <i>wR2</i> = 0.1441
<i>R</i> Indices (alle Daten)	<i>RI</i> = 0.0316 <i>wR2</i> = 0.0657	<i>RI</i> = 0.1202 <i>wR2</i> = 0.1608
max./min. Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.363 und -0.544	1.134 und -0.674

	(6)	(8)
Empirische Formel	C ₂₁ H ₂₄ O ₃ Si	C ₂₂ H ₂₆ O ₂ Si
Molmasse [g·mol ⁻¹]	352.49	350.52
Kristallbeschreibung	farblose Platte	rote Platte
Kristallgröße [mm ³]	0.33 x 0.17 x 0.07	0.250 x 0.140 x 0.040
Messtemperatur [K]	100(2)	100(2)
Kristallsystem	monoklin	triklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> $\bar{1}$
a [Å]	9.7990(7)	7.516(12)
b [Å]	10.8679(8)	9.307(15)
c [Å]	18.6188(12)	14.78(2)
α [°]	90	90.43(6)
β [°]	103.992(2)	95.78(6)
γ [°]	90	109.85(8)
Volumen [Å ³]	1924.0(2)	966(3)
Z	4	2
berechnete Dichte [mg/m ³]	1.217	1.205
Absorptionskoeffizient [mm ⁻¹]	0.138	0.133
<i>F</i> (000)	752	376
gemessene/unabhängige Reflexe	33145/ 3940	17721/ 4621
<i>R</i> (<i>int</i>)	0.0427	0.0408
Vollständigkeit bei θ_{\max} [%]	99.8	99.7
<i>Goodness-of-fit</i> für <i>F</i> ²	1.015	1.030
endgültige <i>R</i> Indices [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> 1 = 0.0343 <i>wR</i> 2 = 0.0833	<i>R</i> 1 = 0.0392 <i>wR</i> 2 = 0.0898
<i>R</i> Indices (alle Daten)	<i>R</i> 1 = 0.0422 <i>wR</i> 2 = 0.0879	<i>R</i> 1 = 0.0546 <i>wR</i> 2 = 0.0967
max./min. Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.360 und -0.281	0.395 und -0.292

	Tp*NiF₂·2 CH₂Cl₂ (9·2 CH₂Cl₂)	Tp*NiSFla (12)
Empirische Formel	C ₃₄ H ₅₂ B ₂ Cl ₈ F ₂ N ₁₂ Ni	C ₃₀ H ₃₁ BN ₆ NiO ₂ S
Molmasse [g·mol ⁻¹]	1089.51	609.19
Kristallbeschreibung	grüne Nadel	rote Platte
Kristallgröße [mm ³]	0.28 x 0.06 x 0.04	0.260 x 0.100 x 0.030
Messtemperatur [K]	100(2)	100(2)
Kristallsystem	monoklin	monoklin
Raumgruppe	<i>P2₁/n</i>	<i>P2₁/c</i>
a [Å]	7.8195(6)	7.6570(7)
b [Å]	28.184(2)	15.0388(12)
c [Å]	11.3629(8)	24.418(2)
α [°]	90	90
β [°]	102.200(3)	96.641(3)
γ [°]	90	90
Volumen [Å ³]	2447.6(3)	2792.9(4)
Z	2	4
berechnete Dichte [mg/m ³]	1.478	1.449
Absorptionskoeffizient [mm ⁻¹]	1.253	0.810
<i>F</i> (000)	1120	1272
gemessene/unabhängige Reflexe	36519/ 6649	28218/ 5444
<i>R</i> (<i>int</i>)	0.0659	0.0670
Vollständigkeit bei θ_{\max} [%]	99.9	99.4
<i>Goodness-of-fit</i> für <i>F</i> ²	1.015	1.166
endgültige <i>R</i> Indices [<i>I</i> >2σ(<i>I</i>)]	<i>RI</i> = 0.0440 <i>wRI</i> = 0.0899	<i>RI</i> = 0.0906 <i>wRI</i> = 0.2301
<i>R</i> Indices (alle Daten)	<i>RI</i> = 0.0743 <i>wRI</i> = 0.1002	<i>RI</i> = 0.1014 <i>wRI</i> = 0.2350
max./min. Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.686 und -0.475	0.845 und -1.415

	Tp*NiSeFla (13)	Tp^{tBu,Me}NiBr (18)
Empirische Formel	C ₃₀ H ₃₁ BN ₆ NiO ₂ Se	C ₂₄ H ₄₀ BBrN ₆ Ni
Molmasse [g·mol ⁻¹]	656.09	562.05
Kristallbeschreibung	roter Block	lila Block
Kristallgröße [mm ³]	0.240 x 0.100 x 0.080	0.180 x 0.140 x 0.140
Messtemperatur [K]	100(2)	100(2)
Kristallsystem	monoklin	trigonal
Raumgruppe	<i>P2₁/c</i>	<i>R3m</i>
a [Å]	7.6801(6)	15.8418(10)
b [Å]	15.0773(13)	15.8418(10)
c [Å]	24.400(2)	9.5123(6)
α [°]	90	90
β [°]	96.895(4)	90
γ [°]	90	120
Volumen [Å ³]	2804.9(4)	2067.4(3)
Z	4	3
berechnete Dichte [mg/m ³]	1.554	1.354
Absorptionskoeffizient [mm ⁻¹]	2.030	2.176
<i>F</i> (000)	1344	882
gemessene/unabhängige Reflexe	63145/ 5340	9734/ 984
<i>R</i> (<i>int</i>)	0.0478	0.0398
Vollständigkeit bei θ_{\max} [%]	99.9	99.6
<i>Goodness-of-fit</i> für <i>F</i> ²	1.037	1.292
endgültige <i>R</i> Indices [<i>I</i> >2σ(<i>I</i>)]	<i>RI</i> = 0.0228 <i>wR2</i> = 0.0533	<i>RI</i> = 0.0297 <i>wR2</i> = 0.0742
<i>R</i> Indices (alle Daten)	<i>RI</i> = 0.0300 <i>wR2</i> = 0.0564	<i>RI</i> = 0.0298 <i>wR2</i> = 0.0742
max./min. Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.341 und -0.322	0.500 und -0.895

	Tp^{Mes}NiBr (19)	Tp^{Ph,Me}NiFla (20)
Empirische Formel	C ₃₆ H ₄₀ BBrN ₆ Ni	C ₄₅ H ₃₇ BN ₆ NiO ₃
Molmasse [g·mol ⁻¹]	706.17	779.32
Kristallbeschreibung	pinker Block	gelbe Platte
Kristallgröße [mm ³]	0.400 x 0.250 x 0.110	0.800 x 0.800 x 0.400
Messtemperatur [K]	100(2)	100(2)
Kristallsystem	triklin	monoklin
Raumgruppe	<i>P</i> 1	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
a [Å]	9.2282(7)	11.8798(6)
b [Å]	10.8784(8)	13.3710(5)
c [Å]	17.5538(11)	23.2736(11)
α [°]	102.271(3)	90
β [°]	98.432(3)	94.389(2)
γ [°]	95.447(3)	90
Volumen [Å ³]	1688.8(2)	3686.0(3)
Z	2	4
berechnete Dichte [mg/m ³]	1.389	1.404
Absorptionskoeffizient [mm ⁻¹]	1.792	0.579
<i>F</i> (000)	732	1624
gemessene/unabhängige Reflexe	41372/ 13618	37970/ 6769
<i>R</i> (<i>int</i>)	0.0356	0.0619
Vollständigkeit bei θ_{\max} [%]	99.8	99.9
<i>Goodness-of-fit</i> für <i>F</i> ²	0.980	1.017
endgültige <i>R</i> Indices [<i>I</i> >2σ(<i>I</i>)]	<i>RI</i> = 0.0238 <i>wRI</i> = 0.0548	<i>RI</i> = 0.0353 <i>wRI</i> = 0.0770
<i>R</i> Indices (alle Daten)	<i>RI</i> = 0.0257 <i>wRI</i> = 0.0555	<i>RI</i> = 0.0527 <i>wRI</i> = 0.0835
max./min. Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.263 und -0.468	0.385 und -0.478

	Tp^{tBu,Me}NiFla·MeCN (21·MeCN)	Tp^{Mes}NiFla (22)
Empirische Formel	C ₄₁ H ₅₂ BN ₇ NiO ₃	C ₅₁ H ₄₉ BN ₆ NiO ₃
Molmasse [g·mol ⁻¹]	760.41	863.48
Kristallbeschreibung	orange Platte	grüne Platte
Kristallgröße [mm ³]	0.430 x 0.170 x 0.080	0.18 x 0.08 x 0.06
Messtemperatur [K]	100(2)	100(2)
Kristallsystem	orthorhombisch	triklin
Raumgruppe	<i>Pca</i> 2 ₁	<i>P</i> $\bar{1}$
a [Å]	21.0152(12)	11.8528(8)
b [Å]	10.1892(5)	11.9752(8)
c [Å]	18.6123(10)	18.2600(13)
α [°]	90	71.748(3)
β [°]	90	87.713(3)
γ [°]	90	62.145(3)
Volumen [Å ³]	3985.4(4)	2158.7(3)
Z	4	2
berechnete Dichte [mg/m ³]	1.267	1.328
Absorptionskoeffizient [mm ⁻¹]	0.533	0.501
<i>F</i> (000)	1616	908
gemessene/unabhängige Reflexe	21785/ 7159	13415/ 5211
<i>R</i> (int)	0.0665	0.0855
Vollständigkeit bei θ_{\max} [%]	99.9	99.9
<i>Goodness-of-fit</i> für <i>F</i> ²	1.023	1.032
endgültige <i>R</i> Indices [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	<i>RI</i> = 0.0415 <i>wR2</i> = 0.0969	<i>RI</i> = 0.0521 <i>wR2</i> = 0.1204
<i>R</i> Indices (alle Daten)	<i>RI</i> = 0.0526 <i>wR2</i> = 0.1035	<i>RI</i> = 0.0666 <i>wR2</i> = 0.1273
max./min. Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.606 und -0.527	1.064 und -0.591

	Tp^{Mes*}NiFla (23)	Tp*^{NiDep}·MeCN (24·MeCN)
Empirische Formel	C ₅₁ H ₄₉ BN ₆ NiO ₃	C ₃₀ H ₃₁ BN ₆ NiO ₃
Molmasse [g·mol ⁻¹]	863.48	679.22
Kristallbeschreibung	grüne Platte	blauer Block
Kristallgröße [mm ³]	0.210 x 0.180 x 0.040	0.320 x 0.170 x 0.080
Messtemperatur [K]	100(2)	100(2)
Kristallsystem	monoklin	triklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> $\bar{1}$
a [Å]	21.1952(18)	11.2192(8)
b [Å]	9.2959(7)	12.6081(11)
c [Å]	22.5283(18)	13.1823(12)
α [°]	90	92.262(5)
β [°]	91.903(4)	105.739(5)
γ [°]	90	110.370(5)
Volumen [Å ³]	4436.3(6)	1663.9(2)
Z	4	2
berechnete Dichte [mg/m ³]	1.293	1.356
Absorptionskoeffizient [mm ⁻¹]	0.488	0.633
<i>F</i> (000)	1816	712
gemessene/unabhängige Reflexe	7813/ 6276	10377/ 5050
<i>R</i> (<i>int</i>)	-	0.0498
Vollständigkeit bei θ_{\max} [%]	99.1	85.7
<i>Goodness-of-fit</i> für <i>F</i> ²	1.045	1.037
endgültige <i>R</i> Indices [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	<i>RI</i> = 0.0788 <i>wRI</i> = 0.2143	<i>RI</i> = 0.0460 <i>wRI</i> = 0.1070
<i>R</i> Indices (alle Daten)	<i>RI</i> = 0.0968 <i>wRI</i> = 0.2232	<i>RI</i> = 0.0760 <i>wRI</i> = 0.1238
max./min. Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	1.393 und -0.749	0.403 und -0.861

	Tp^{Mes}NiDep·MeCN (26·MeCN)	Tp^{Mes}NiSal·2MeCN (27·2MeCN)
Empirische Formel	C ₅₂ H ₅₂ BN ₇ NiO ₄	C ₄₇ H ₅₀ BN ₈ NiO ₃
Molmasse [g·mol ⁻¹]	908.52	844.47
Kristallbeschreibung	blauer Block	blauer Block
Kristallgröße [mm ³]	0.200 x 0.090 x 0.080	0.340 x 0.240 x 0.100
Messtemperatur [K]	100(2)	100(2)
Kristallsystem	monoklin	triklin
Raumgruppe	<i>P2₁/n</i>	<i>P1̄</i>
a [Å]	11.325(9)	11.2562(10)
b [Å]	19.757(14)	12.4028(13)
c [Å]	20.873(17)	17.0050(17)
α [°]	90	100.340(4)
β [°]	92.433(19)	100.629(4)
γ [°]	90	94.287(4)
Volumen [Å ³]	4666(6)	2281.1(4)
Z	4	2
berechnete Dichte [mg/m ³]	1.293	1.229
Absorptionskoeffizient [mm ⁻¹]	0.469	0.474
<i>F</i> (000)	1912	890
gemessene/unabhängige Reflexe	66667/ 8575	72891/ 8711
<i>R</i> (int)	0.1417	0.0319
Vollständigkeit bei θ_{\max} [%]	99.9	99.8
<i>Goodness-of-fit</i> für <i>F</i> ²	1.022	1.035
endgültige <i>R</i> Indices [<i>I</i> >2σ(<i>I</i>)]	<i>RI</i> = 0.0465 <i>wR2</i> = 0.0934	<i>RI</i> = 0.0563 <i>wR2</i> = 0.1436
<i>R</i> Indices (alle Daten)	<i>RI</i> = 0.0838 <i>wR2</i> = 0.1074	<i>RI</i> = 0.0606 <i>wR2</i> = 0.1473
max./min. Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.320 und -0.443	2.014 und -0.990

	Tp^{Mes}MnFla (29)	Tp^{Mes}FeFla (30)
Empirische Formel	C ₅₁ H ₄₉ BMnN ₆ O ₃	C ₅₁ H ₄₉ BFeN ₆ O ₃
Molmasse [g·mol ⁻¹]	859.71	860.62
Kristallbeschreibung	grüne Platte	roter Block
Kristallgröße [mm ³]	0.320 x 0.170 x 0.060	0.190 x 0.110 x 0.080
Messtemperatur [K]	100(2)	100(2)
Kristallsystem	triklin	triklin
Raumgruppe	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$
a [Å]	12.0949(14)	12.0492(10)
b [Å]	12.1035(15)	12.0631(10)
c [Å]	18.281(2)	18.2882(14)
α [°]	71.342(7)	87.195(3)
β [°]	86.708(7)	71.572(3)
γ [°]	61.254(6)	61.533(3)
Volumen [Å ³]	2208.0(5)	2200.4(3)
Z	2	2
berechnete Dichte [mg/m ³]	1.293	1.299
Absorptionskoeffizient [mm ⁻¹]	0.350	0.393
<i>F</i> (000)	902	904
gemessene/unabhängige Reflexe	15892/ 7200	68927/ 8082
<i>R</i> (<i>int</i>)	0.0784	0.0505
Vollständigkeit bei θ_{\max} [%]	92.3	99.9
<i>Goodness-of-fit</i> für <i>F</i> ²	1.026	1.088
endgültige <i>R</i> Indices [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	<i>RI</i> = 0.0738 <i>wRI</i> = 0.1821	<i>RI</i> = 0.0572 <i>wRI</i> = 0.1271
<i>R</i> Indices (alle Daten)	<i>RI</i> = 0.1339 <i>wRI</i> = 0.2183	<i>RI</i> = 0.0654 <i>wRI</i> = 0.1317
max./min. Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	0.974 und -0.694	1.892 und -0.533

	Tp^{Mes}CoFla (31)	Tp^{Mes}ZnFla (32)
Empirische Formel	C ₅₁ H ₄₉ BCoN ₆ O ₃	C ₅₁ H ₄₉ BN ₆ O ₃ Zn
Molmasse [g·mol ⁻¹]	863.70	870.14
Kristallbeschreibung	orange Platte	gelbe Platte
Kristallgröße [mm ³]	0.180 x 0.170 x 0.060	0.190 x 0.110 x 0.080
Messtemperatur [K]	100(2)	100(2)
Kristallsystem	triklin	triklin
Raumgruppe	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$
a [Å]	11.9647(13)	11.9576(7)
b [Å]	12.0059(12)	12.0195(7)
c [Å]	18.2765(17)	18.2637(10)
α [°]	71.511(4)	72.060(3)
β [°]	87.391(4)	87.393(3)
γ [°]	61.898(4)	61.706(2)
Volumen [Å ³]	2179.3(4)	2183.1(2)
Z	2	2
berechnete Dichte [mg/m ³]	1.316	1.324
Absorptionskoeffizient [mm ⁻¹]	0.445	0.614
<i>F</i> (000)	906	912
gemessene/unabhängige Reflexe	33905/ 7943	61015/ 8028
<i>R</i> (int)	0.0681	0.0736
Vollständigkeit bei θ_{\max} [%]	99.3	99.8
<i>Goodness-of-fit</i> für <i>F</i> ²	1.064	1.057
endgültige <i>R</i> Indices [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	<i>RI</i> = 0.0784 <i>wR2</i> = 0.2207	<i>RI</i> = 0.0465 <i>wR2</i> = 0.1066
<i>R</i> Indices (alle Daten)	<i>RI</i> = 0.0997 <i>wR2</i> = 0.2338	<i>RI</i> = 0.0615 <i>wR2</i> = 0.1134
max./min. Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	1.760 und -0.510	1.202 und -0.419

8.2 Liste der verwendeten Abkürzungen

$\tilde{\nu}$	Wellenzahl	Et	Ethyl
°C	Grad Celsius	<i>et al.</i>	<i>et altera</i>
Å	Ångström	Fla	Flavonolat
acac	Acetylacetonat	Glu	Glutaminsäure
Ar	aromatisch	h	Stunde(n)
ARD/ ARD'	Acireducton-Dioxygenasen	His	Histidin
ATR-IR	<i>attenuated total reflection</i> Infrarotspektrum	HPBMPA	<i>N</i> -Propanoat- <i>N,N</i> -bis(2-pyridylmethyl)amin
BA-bpa	2-Bis(pyridyl-2-methyl) aminomethylbenzoesäure	ⁱ Pr	<i>iso</i> -Propyl
ber.	berechnet	M	Metall, molar
br	breit (broad)	m	Multipllett, medium
bzw.	beziehungsweise	<i>m/z</i>	Masse/Ladung
Cp	Cyclopentadienyl	Me	Methyl
d	Dublett, Abstand	Mes	Mesityl
DCM	Dichlormethan	MPBMPA	<i>N</i> -Methylpropanoat- <i>N,N</i> -bis(2-pyridylmethyl)amin
Dep	Depsid	<i>J</i>	Kopplungskonstante
DFT	Dichtefunktionaltheorie	NMR	<i>Nuclear magnetic resonance</i>
Dke1	<i>Acetylaceton-Dioxygenase</i>	OAc	Acetat
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin	OTf	Triflat
DMF	Dimethylformamid	Ph	Phenyl
ESI-MS	<i>Electron Spray Ionization</i> <i>Mass Spectrometry</i>	Phmal	Diethylphenylmalonat
ESR	Elektronenspinresonanz	ppm	parts per million

Pz	Pyrazolyl
Que	Quercetin
QueD	Quercetin-2,4-Dioxygenase
R	organischer Rest
RT	Raumtemperatur
s	Singulett, stark
Sal	Salicylat
t	Triplett
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
^t Bu	<i>tertiär</i> -Butyl
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan
TP	Trispyrazolylborat
TPA	Tris(2-pyridylmethyl)amin
UV/Vis	<i>ultraviolet and visible spectroscopy</i>
w	<i>weak</i> (schwach)
δ	chemische Verschiebung

8.3 Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre, dass ich die Dissertation selbstständig und nur unter Verwendung der von mir gemäß § 7 Abs. 3 der Promotionsordnung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät, veröffentlicht im Amtlichen Mitteilungsblatt der Humboldt-Universität zu Berlin Nr. 42/2018 am 11. Juli 2018 angegebenen Hilfen und Hilfsmittel angefertigt habe.

Berlin, 26.11.2019, _____

8.4 Wissenschaftliche Beiträge

Teile dieser Arbeit sind bereits veröffentlicht und in Posterbeiträgen vorgestellt worden.

8.4.1 Posterpräsentationen

13. Koordinationschemie-Treffen in Potsdam vom 05. bis 07. März 2017,

Posterpräsentation: „*Trispyrazolylborato-Nickel-Flavonol Komplexe als Modelle für die Quercetin-Dioxygenase*“

43rd International Conference on Coordination Chemistry in Sendai, Japan vom 30.

Juli bis 04. August 2018, Posterpräsentation: „*Trispyrazolylborato Metal(II) Flavonolate Complexes as Models for the Quercetin Dioxygenase*“

8.4.2 Publikationen als Erstautor

- | | |
|------|--|
| 2019 | <p>S. Hoof, C. Limberg
<i>Inorg. Chem.</i> 2019, 58, 12843-12853.
The Behavior of Trispyrazolylborato-Metal(II)-Flavonolate Complexes as Functional Models for Bacterial Quercetinase – Assessment of the Metal Impact</p> <p>S. Hoof, C. Limberg
<i>Z. Anorg. Allg. Chem.</i> 2019, 645, 170-174.
Bioinspired Trispyrazolylborato Nickel(II) Flavonolate Complexes and Their Reactivity Toward Dioxygen</p> |
| 2017 | <p>S. Hoof, M. Sallmann, C. Herwig, B. Braun-Cula, C. Limberg
<i>Dalton Trans.</i> 2017, 46, 16792-16795.
O₂ Activation at a Trispyrazolylborato Nickel(II) Malonato Complex</p> |

8.4.3 Publikationen als Co-Autor

- 2019 M.-L. Wind, S. Hoof, B. Braun-Cula, C. Herwig, C. Limberg
J. Am. Chem. Soc. **2019**, *141*, 14068-14072.
Switching from a chromium(IV) peroxide to a chromium(III) superoxide upon coordination of a donor in the trans position
- M. Keck, S. Hoof, C. Herwig, A. Vigalok, C. Limberg
Chem. Eur. J. **2019**, *25*, 13285-13289.
Oxygen-depleted Calixarenes as Ligands for Molecular Models of Galactose Oxidase
- M.-L. Wind, S. Hoof, C. Herwig, B. Braun-Cula, C. Limberg
Chem. Eur. J. **2019**, *25*, 5743-5750.
The Influence of Alkali Metal Ions on the Stability and Reactivity of Chromium(III) Superoxide Moieties Spanned by Siloxide Ligands
- 2018 P. Zimmermann, S. Hoof, B. Braun-Cula, C. Herwig, C. Limberg
Angew. Chem. **2018**, *130*, 7349-7353; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 7230-7233.
A Biomimetic Nickel Complex with a Reduced CO₂ Ligand Generated by Formate Deprotonation and its Behaviour towards CO₂
- S. T. Li, B. Braun-Cula, S. Hoof, C. Limberg
Dalton Trans. **2018**, *47*, 544-560.
Copper(I) Complexes Based on Ligand Systems with Two Different Binding Sites: Synthesis, Structures and Reaction with O₂
- 2017 K. Materne, S. Hoof, N. Frank, C. Herwig, C. Limberg
Organometallics **2017**, *36*, 4891-4895.
In Situ Formation of PBiP Ligands upon Complexation of a Mixed Phosphane/Bismuthane with Group 11 Metal Ions
- K. S. Lokare, P. Wittwer, B. Braun-Cula, N. Frank, S. Hoof, T. Braun, C. Limberg
Z. Anorg. Allg. Chem. **2017**, *643*, 1581-1588.
Mimicking Base Interaction with Acidic Sites [Si–O(H)–Al] of Zeolites in Molecular Models
- N. Manicke, S. Hoof, M. Keck, B. Braun-Cula, M. Feist, C. Limberg
Inorg. Chem. **2017**, *56*, 8554-8561.
A Hexanuclear Iron(II) Layer with Two Square-Planar FeO₄ Units Spanned by Tetrasiloxide Ligands: Mimicking of Minerals and Catalysts

-
- 2016 S. T. Li, B. Braun-Cula, S. Hoof, M. Dürr, I. Ivanović-Burmazović, C. Limberg
Eur. J. Inorg. Chem. **2016**, 25, 4017-4027.
Ligands with Two Different Binding Sites and O₂ Reactivity of their Copper(I) Complexes
- C. Tschersich, S. Hoof, N. Frank, C. Herwig, C. Limberg
Inorg. Chem. **2016**, 55, 1837-1842.
The Effect of Substituents at Lewis Acidic Bismuth(III) Centers on Its Propensity to Bind a Noble Metal Donor
- 2015 J. A. W. Sklorz, S. Hoof, N. Rades, N. De Rycke, L. Könczöl, D. Szieberth, M. Weber, J. Wiecko, L. Nyulászi, M. Hissler, C. Müller
Chem. Eur. J. **2015**, 21, 11096-11109.
Pyridyl-Functionalized 3H-1,2,3,4-Triazaphospholes: Synthesis, Coordination Chemistry and Photophysical Properties of Low-Coordinate Phosphorus Compounds
- 2014 J. A. W. Sklorz, S. Hoof, M. G. Sommer, F. Weißer, M. Weber, J. Wiecko, B. Sarkar, C. Müller
Organometallics **2014**, 33, 511-516.
Triazaphospholes versus Triazoles: An Investigation of the Differences between "Click"-Derived Chelating Phosphorus- and Nitrogen-Containing Heterocycles
- 2013 S. Duric, F. D. Sypaseuth, S. Hoof, E. Svensson, C. C. Tzschucke
Chem. Eur. J. **2013**, 19, 17456-17463.
Synthesis of Asymmetrically Substituted Terpyridines by Palladium-Catalyzed Direct C–H Arylation of Pyridine *N*-Oxides
- 2012 C. H. H. Traulsen, E. Darlatt, S. Richter, J. Poppenberg, S. Hoof, W. E. S. Unger, C. A. Schalley
Langmuir **2012**, 28, 10755-10763.
Intermixed Terpyridine-Functionalized Monolayers on Gold: Nonlinear Relationship between Terpyridyl Density and Metal Ion Coordination Properties

8.5 Lebenslauf

Dieser Abschnitt wurde im Rahmen der Veröffentlichung entfernt.

8.6 Danksagung

Dieser Abschnitt wurde im Rahmen der Veröffentlichung entfernt.